N° 86 Année 1947

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Roger AUVERGNAT

1re THÈSE

Contribution à l'étude de la méthode thermoélectrique pour la mesure des pressions osmotiques Application à des recherches biologiques

2me THÈSE

Les isotopes stables — leur utilisation comme indicateurs

soutenues le 15 Juillet 1947 devant la Commission d'Examen

M. le Doyen DUPOUY, *Président.*
MM. BUGNARD, CAPDECOMME, NOUVEL } *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI & FOURNIÉ
28, Allée Jean-Jaurès, 28
1949

N° 86 Année 1947

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Roger AUVERGNAT

1re THÈSE

Contribution à l'étude de la méthode thermoélectrique pour la mesure des pressions osmotiques Application à des recherches biologiques

2me THÈSE

Les isotopes stables — leur utilisation comme indicateurs

soutenues le 15 Juillet 1947 devant la Commission d'Examen

M. le Doyen DUPOUY, *Président.*
MM. BUGNARD, CAPDECOMME, NOUVEL } *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI & FOURNIÉ
28, Allée Jean-Jaurès, 28
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DES SCIENCES

PERSONNEL

ADMINISTRATION

MM.	DUPOUY	Doyen.
	MIGNONAC	Assesseur.

HONORARIAT

MM.	DELTHEIL	Recteur honoraire, doyen honoraire.
	DOP	Doyen honoraire, professeur honoraire.
	JACOB.	Professeur honoraire.
	DRACH	Professeur honoraire.
	BOUASSE.	Professeur honoraire.
	SOURISSEAU.	Professeur honoraire.
	CLARENS	Professeur honoraire.
	CAMICHEL.	Professeur honoraire, membre de l'Institut.
	MENGAUD	Professeur honoraire.
	BUHL	Professeur honoraire.
	DUFFOUR	Professeur honoraire.

PROFESSEURS

MM.	ROY	Mécanique rat. et appl. Corresp. de l'Institut.
	DELTHEIL	Calcul différentiel et intégral.
	VANDEL.	Zoologie.
	CATHALA.	Chimie.
	MIGNONAC.	Chimie générale.
	DESPAX.	Zoologie appliquée et hydrobiologie.
	ESCANDE.	Mécanique des fluides.
	JACQUES.	Mathématiques générales.
	DUPOUY.	Physique.
	PICHOT.	Physique.
	GAUSSEN.	Botanique.
	CASTERAS.....	Géologie.
	BEDOS	Chimie.
	CHALAUD	Botanique agricole.
	CAPDECOMME	Minéralogie.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

MM.	NOUVEL.....	Zoologie.
	DUPIN.....	Electrotechnique.
	TEISSIÉ-SOLIER.....	Electrotechnique.

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	GALLAIS	Chimie.
	MORQUER	Botanique appliquée.
	RIVALS	Agriculture.

CHARGE DE COURS

M.	PALOQUE	Astronomie.

CHARGE DE CONFERENCES

M.	DURAND	Astronomie.

SECRETARIAT

M.	DUCROS	Secrétaire.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AUX MIENS ET A MES AMIS

AVANT-PROPOS

A l'heure où s'achève ce travail, qu'il me soit permis d'adresser mes remerciements profonds à M. le doyen Dupouy qui, malgré les occupations de sa lourde charge, a bien voulu accepter non seulement de présider le Jury, mais aussi de me guider dans la révision de cette thèse.

Mes remerciements vont encore à MM. les professeurs Capdecomme et Nouvel qui, à leur tour, ont accepté de siéger à ses côtés.

Qu'il me soit permis également de porter ma pensée reconnaissante vers ces deux Facultés, la Faculté des Sciences et la Faculté de Médecine et de Pharmacie, qui, après m'avoir accueilli, jeune étudiant, m'ont donné les moyens de poursuivre mes travaux.

Qu'il me soit permis tout particulièrement de dire tout l'avantage que j'ai trouvé dans la collaboration amicale du professeur Baïsset.

Qu'il me soit permis, enfin et surtout, d'apporter à deux maîtres l'hommage modeste de celui qui fut et qui restera leur disciple : à M. le professeur Soula, je dois la première initiation au goût de la recherche. A M. le professeur Bugnard je dois le meilleur de moi-même; son influence et sa méthode se retrouvent dans les pages qui suivent. Qu'ils acceptent tous deux le témoignage ému de ma reconnaissance.

PARTIE PHYSIQUE

INTRODUCTION

La mesure directe de la pression osmotique au moyen des osmomètres est une opération longue et délicate qui nécessite un dispositif complexe et présente de sérieuses difficultés expérimentales.

Aussi préfère-t-on, la plupart du temps, lui substituer des méthodes indirectes plus commodes, plus rapides et souvent plus sûres.

Toutes sont basées sur la mesure d'une autre propriété de la solution directement liée, comme la pression osmotique, à la concentration moléculaire ou ionique; la mesure d'une pression osmotique peut être ramenée soit à la mesure de l'abaissement relatif de tension de vapeur, soit à la mesure de l'élévation de la température d'ébullition ou de l'abaissement du point de congélation. Divers procédés, souvent très ingénieux, ont été proposés pour déterminer indirectement l'abaissement de tension de vapeur. La plus récente des méthodes tonométriques est la méthode thermoélectrique de A. V. Hill, modifiée par E. J. Baldes : une goutte de la solution à étudier et une goutte de solution de pression osmotique connue sont disposées respectivement sur chacune des soudures d'un thermocouple. L'ensemble est placé dans un boîtier étanche dont les parois sont tapissées de papier filtre imbibé de la solution de pression osmotique connue; le tout est plongé dans un bain thermostatique; l'on mesure la déviation d'un galvanomètre intercalé dans le circuit.

C'est ce procédé que nous avons adopté dans nos recherches sur la pression osmotique des liquides biologiques.

Après avoir rappelé les propriétés générales de la pression osmotique et les divers procédés tonométriques qui permettent

de la déterminer nous décrirons l'appareillage que nous avons établi, sur les conseils et avec l'aide de M. le professeur Bugnard, d'après les données de E. J. Baldes et de J. L. Parkinson.

Nous exposerons ensuite une théorie du phénomène.

Enfin nous ferons une étude critique de la méthode basée sur des considérations théoriques et sur des résultats expérimentaux.

CHAPITRE PREMIER

Généralités

I. — LA PRESSION OSMOTIQUE

Notion expérimentale

Entrevue au milieu du XVIII[e] siècle par Nollet, la pression osmotique n'est mise en évidence qu'au début du siècle suivant (1827) par Dutrochet. Amené à étudier les phénomènes qui se produisent lorsque de l'eau et une solution aqueuse sont mises en contact à travers une membrane d'origine animale ou végétale, il constate que l'eau traverse la membrane et pénètre dans la solution, et donne à ce phénomène le nom d'osmose (ωσμος = impulsion). Ce déplacement de liquide nécessite la mise en jeu d'une « force osmotique » qu'il met en évidence et mesure au moyen de son endosmomètre. La mesure est peu précise parce que les membranes utilisées sont imparfaites; il s'établit deux courants de sens opposés et d'intensités très inégales :

Un courant principal, passage de l'eau vers la solution ou « endosmose », un courant secondaire, beaucoup plus lent, de la solution vers l'eau ou « exosmose ».

La réalisation de membranes artificielles, presque parfaitement « hémiperméables », c'est-à-dire perméables au solvant seul, imperméables au corps dissous, constitue un important perfectionnement.

Les premières membranes sont obtenues, en 1867, par Traube soit par précipitation d'une solution de tanin dans une solution de gélatine, soit par formation de ferrocyanure de

cuivre, à partir de solutions de ferrocyanure de potassium et de sulfate de cuivre.

Le précipité de ferrocyanure de cuivre, obtenu en lame mince, continue, constitue une membrane dont l'hémiperméabilité se rapproche beaucoup de l'hémiperméabilité parfaite. Mais il est fragile et ne résiste pas aux pressions souvent élevées développées par les solutions. Pfeffer (1877) en augmente considérablement la résistance mécanique en précipitant le ferrocyanure de cuivre dans les pores d'une paroi d'argile servant de support. Ces membranes constituent la partie essentielle des osmomètres dans lesquels une contre-pression égale à la pression osmotique empêche le passage d'eau vers la solution. Une simple lecture manométrique donne directement la valeur absolue de la pression osmotique.

Lois de la pression osmotique. — Après toute une série de mesures précises, Pfeffer aboutit aux deux lois suivantes qui sont correctes pour les corps organiques en solutions diluées, mais qui cadrent mal avec les faits pour les sels minéraux.

Lois des concentrations. — La pression osmotique π, à une température donnée, est proportionnelle à la concentration C :

$$\pi = KC$$

K est une constante dont la valeur dépend de la nature du corps dissous.

Lois des températures. — A concentration constante, la pression osmotique d'une solution est proportionnelle à la température absolue : $\pi = K'T$.

La plasmolyse. — A peu près à la même époque (1882-1888) le botaniste Hugo de Vries reprend l'étude de l'altération, déjà signalée par Pringsheim (1854) et Naegeli (1855), que subit une cellule végétale placée dans une solution saline concentrée. Le protoplasma de la cellule se rétracte à l'intérieur de l'enveloppe cellulosique et s'en détache; il y a plasmolyse.

De Vries utilise la cellule de « Tradescentia discolor » dont le suc cellulaire coloré facilite l'observation du phénomène; il l'assimile à un véritable petit osmomètre dont le contenu a une pression osmotique de valeur à peu près constante; à cette pression il oppose celle des solutions à étudier. Il fait ainsi de la plasmolyse une méthode de mesure de la pression

osmotique, mesure relative et de précision réduite, mais commode et rapide.

L'isotonie. — De Vries détermine de cette manière, à une température donnée, la concentration d'un grand nombre de solutions de compositions différentes, ayant la même pression osmotique.

Les solutions ainsi définies et qu'il nomme isoosmotiques, puis isotoniques ont, dans le cas des solutions non électrolysables, même concentration moléculaire : ce résultat, conforme à la loi des concentrations de Pfeffer s'énonce de la manière suivante : des solutions équimoléculaires, c'est-à-dire des solutions contenant le même nombre de molécules dissoutes par unité de volume, développent des pressions osmotiques égales ».

Après lui, H.-J. Hamburger, puis Donders utilisent dans leurs recherches la même méthode en substituant des cellules animales, les hématies, aux cellules végétales.

Relations théoriques

Les lois de Pfeffer ont été établies par l'expérience. L'interprétation théorique a été donnée par Van't Hoff.

Les lois de Van't Hoff. — Van't Hoff postule que les corps à l'état dissous jouissent de propriétés analogues à celles des corps gazeux.

Il établit la relation $\pi V = nRT$, qui traduit à la fois les lois de Mariotte, de Gay-Lussac et d'Avogrado : π est la pression osmotique qui joue le rôle de la pression gazeuse, n est le nombre de molécules grammes dissoutes dans le volume V de la solution; R est la constante des gaz parfaits, T est la température absolue.

Le raisonnement thermodynamique qui l'a conduit à ce résultat est analogue au raisonnement suivant :

Lorsqu'on dissout un gaz parfait dans un liquide, la masse de gaz dissoute par unité de volume de ce liquide est, à température constante, proportionnelle à la pression du gaz surmontant le liquide (loi de Henry).

Une diminution de la pression provoque la sortie d'une certaine quantité de gaz de la solution, une augmentation de

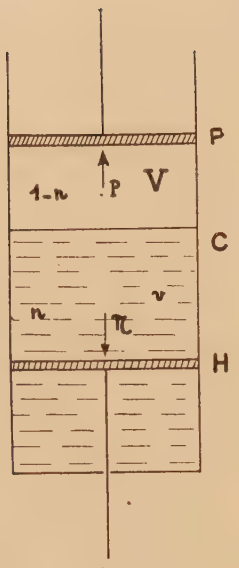

Figure 1

la pression produit la dissolution d'une nouvelle quantité de gaz.

Imaginons un cylindre C contenant la solution en présence du gaz, le volume V occupé par le gaz est limité par un piston P (fig. 1).

Un deuxième piston H hémiperméable, perméable au solvant, imperméable au gaz dissous permet de faire varier le volume v de la solution et en particulier de le réduire à zéro en enfonçant H dans la solution; on peut ainsi, par voie isotherme et reversible réaliser la séparation complète du solvant.

On peut évidemment, de même, extraire par voie isotherme et réversible tout le gaz du solvant en élevant le piston P et en augmentant ainsi indéfiniment le volume V.

En égalant les valeurs du travail obtenues dans les deux cas, on aura une relation permettant de calculer la pression osmotique.

On peut également dire qu'à la température fixe T, l'état du système peut être défini par les valeurs V du volume du gaz et v du volume de la solution; lorsqu'on déplace P on fait varier V et on fournit le travail — pdV. Le déplacement du piston hémiperméable H fait varier le volume v de la dissolution et le travail fourni est — πdv.

Le travail émentaire fourni par une transformation par voie isotherme est donc :

$$d\,W = -\,pdV \quad -\pi dv$$

On applique le second principe de la thermodynamique en écrivant que dW est une différentielle totale exacte

$$\frac{\partial p}{\partial v} = \frac{\partial \pi}{\partial V}$$

on exprime p en fonction de v et V.

Supposons que le système contienne une molécule gramme du gaz dont une partie n est dissoute dans le volume v, l'autre partie 1 — n est à l'état gazeux dans le volume V; la pression du gaz dans le volume V est proportionnelle au nom-

bre de molécules $\frac{1-n}{V}$ contenues par unité de volume. D'autre part, la masse en solution dans l'unité de volume est proportionnelle à $\frac{n}{v}$; ces deux quantités sont proportionnelles (loi de Henry), et l'on a, K désignant une constante $\frac{n}{v} = K\frac{1-n}{V}$

$$\frac{n}{Kv} = \frac{1-n}{V} = \frac{1}{Kv+V}$$

La pression p est donnée par la relation :

$$pV = (1-n)\,RT = \frac{n\,VRT}{Kv}$$

$$p = (1-n)\,\frac{RT}{V} = n\,\frac{RT}{Kv} = \frac{RT}{V+Kv}$$

Par suite :

$$\frac{\partial\pi}{\partial V} = \frac{\partial p}{\partial v} = -\frac{KRT}{(V+Kv)^2}$$

Par intégration nous obtenons :

$$\pi = \frac{KRT}{V+Kv} + C^{te}$$

Or, si l'on augmente indéfiniment le volume V, la concentration de la solution et, par suite, la pression osmotique deviennent nulles quel que soit v, la constante d'intégration est donc nulle. D'autre part, $V+Kv = \frac{Kv}{n}$ d'où la relation :

$$\pi V = n\,RT$$

Ce qui est bien l'expression de la loi de Van't Hoff.

Les solutions d'électrolytes. — Les anomalies que présentent les électrolytes au point de vue de la pression osmotique sont interprétées par la théorie de la dissociation électrolytique d'Arrhenius. D'après cette théorie, tous les électrolytes en solution aqueuse contiennent des molécules scindées en particules, chargées électriquement, appelées ions.

Dans le cas des électrolytes faibles, il s'établit entre les molécules non dissociées et les ions un équilibre qui est régi

par la loi d'action de masse $\frac{C}{C' C''} = K$, K est une constante qui ne dépend que de la température C, C' et C'' sont les concentrations des molécules non dissociées et de chacun des ions.

La loi d'action de masse se déduit comme les lois de Raoult de la relation de Van't Hoff $\pi V = nRT$. Elle suppose les ions complètement libres, sans action les uns sur les autres, comme les molécules d'un gaz parfait.

Pour les électrolytes forts, la loi d'action de masse ne s'applique plus et l'on admet (Sutherland, Bjerrun) que la dissociation est totale.

Mais l'hypothèse des ions complètement libres n'est pas admissible; il faut tenir compte des attractions électrostatiques. On appelle « activité » la concentration fictive a, qu'il faut substituer à la concentration réelle c pour que la loi d'action de masse soit applicable aux électrolytes forts. Le coefficient $f = \frac{a}{c}$ est le coefficient d'activité.

$a = c$ lorsque la concentration de l'ion considéré est assez petite, ainsi d'ailleurs que celles des autres ions présents dans la solution.

Il en est ainsi pour les ions H et OH dans le cas de l'eau pure qui contient très peu d'ions et dans le cas des solutions aqueuses peu concentrées par rapport à toutes les espèces d'ions présents.

Cette notion due à Milner (1913) a été développée par Debye (1923) et Huckel.

II. — TENSION DE VAPEUR DES SOLUTIONS

La tension de vapeur p d'une solution est inférieure à la tension de vapeur p_0 du solvant pur; l'abaissement $p_0 - p$ de la tension de vapeur a d'abord été l'objet des recherches de Gay-Lussac, Princep et surtout Babo (1847). Ce dernier déduit de nombreuses observations que l'abaissement relatif $\frac{p_0 - p}{p_0}$ de la tension de vapeur d'une solution donnée, est indépendant de la température.

Puis, de 1858 à 1860, Wullner publie les résultats de recher-

ches faites suivant une méthode qui lui permet de mesurer directement la différence $p_0 - p$ à diverses températures.

Il trouve que l'abaissement $\frac{p_0 - p}{p_0}$ est proportionnel à la concentration. Si C est la concentration et K une constante indépendante de la température on a : $\frac{p_0 - p}{p_0} = KC$.

Ostwald (1884) montre que si l'on compare les différences $p_0 - p$, pour des solutions de diverses substances, renfermant le même nombre de molécules grammes dissoutes, les abaissements moléculaires sont à peu près égaux.

Tamman (1885) aboutit à un résultat presque identique.

Puis, de très nombreux travaux de Pauchon, Emden, Schuller, Nicol, Dieterici, R. Helmholtz, Walker, etc., sur des solutions aqueuses ne conduisent à aucune loi simple.

Raoult (1886) reprend l'étude de la tension de vapeur de solutions de substances différentes dissoutes dans l'eau et dans des solvants organiques.

D'observations nombreuses il déduit que le rapport $\frac{p_0 - p}{p_0}$ ne dépend que du rapport du nombre n de molécules grammes du corps dissous et du nombre n_0 de molécules grammes du solvant :

Par la suite, Raoult modifie l'énoncé de cette loi et donne la formule plus correcte : $\frac{p_0 - p}{p_0} = K \frac{n}{n_0 + n}$

« L'abaissement relatif $\frac{p_0 - p}{p_0}$ est proportionnel au rapport du nombre n de molécules grammes de la substance dissoute et du total $n_0 + n$, n_0 étant le nombre de molécules grammes du solvant. »

La constante K ne dépend ni de la température, ni de la nature du solvant, ni de celle du corps dissous, et sa valeur numérique diffère très peu de l'unité, de sorte que :

$$\frac{p_0 - p}{p_0} = \frac{n}{n_0 + n}$$

Cette équation peut être établie théoriquement à partir de raisonnements thermodynamiques.

Elle peut être déduite de la théorie générale des solutions, due à Planck; mais cette démonstration est longue et abstraite.

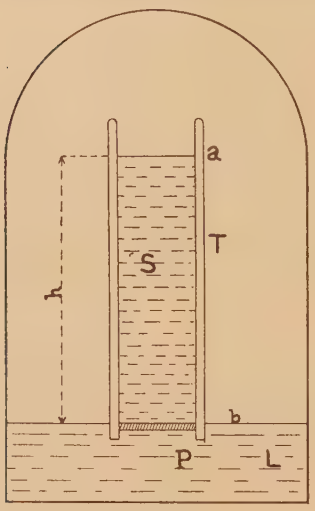

Figure 2

Van't Hoff l'établit beaucoup plus simplement en montrant la relation qui existe entre la pression osmotique π et l'abaissement $p_0 - p$, de la tension de vapeur. Voici cette démonstration sous la forme que lui a donnée Arrhenius : Supposons qu'une solution S se trouve dans un tube T séparée du solvant pur L par une paroi hémiperméable P. Le tout est placé dans une enceinte E à température uniforme ne contenant que la vapeur du solvant pur (fig. 2).

Nous aurons, d'après la définition de la pression osmotique, $\pi = Dh$, h étant la hauteur atteinte par la solution dans le tube T, et D étant le poids spécifique de la solution, que l'on peut, pour des solutions diluées, confondre avec la densité du solvant pur.

La tension de vapeur à la surface b du solvant pur est p_0; en a, au-dessus de la solution, elle est égale à p.

La différence $p_0 - p$ est la différence des pressions en deux points d'un fluide en équilibre : le poids spécifique δ et la tension p de la vapeur qui se trouve au-dessus du solvant L varient avec la distance x au niveau b de la surface du solvant; pour $x = a$, $p = p_0$ et pour $x = h$, $p = p$. Lorsque x augmente de dx, la pression p diminue d'une quantité égale à $-\delta\, dx$.

Si M est le poids moléculaire du solvant on a $\delta = \frac{M}{v}$ v étant le volume d'une molécule gramme de vapeur, et en posant $pv = RT$ on obtient : $\frac{dp}{p} = -\frac{M}{RT} dx$ et par suite :

$$\int_p^{p_0} \frac{dp}{p} = \int_0^h \frac{M}{RT} dx \text{ et en intégrant } \log \frac{p_0}{p} = \frac{Mh}{RT}$$

et si la différence $p_0 - p$ est petite, on peut écrire :

$$\log \frac{p_0}{p} = \log \left(1 + \frac{p_0 - p}{p} \right) = \frac{p_0 - p}{p}$$

de sorte que : $\frac{p_0 - p}{p} = \frac{Mh}{RT}$

Or, $\pi = hD = nRT$, n étant le nombre de molécules grammes dissoutes par unité de volume, d'où $\frac{p_0 - p}{p} = \frac{Mn}{D} = \frac{n}{n_0}$

n_0 étant le nombre de molécules grammes du solvant par unité de volume et, par suite, $\frac{p_0 - p}{p_0} = \frac{n}{n_0 - n}$, ce qui est bien l'expression de la loi de Raoult.

Pour les solutions d'électrolytes dans l'eau, ni les lois de Raoult ni par conséquent la relation générale $\frac{p_0 - p}{p_0} = \frac{n}{n_0 + n}$ ne sont applicables directement et l'on a, dans ce cas, la relation $\frac{p_0 - p}{p_0} = i \frac{n}{n_0 + n}$ dans laquelle i dépend de la nature de la substance dissoute et de la concentration.

Tamman (1887) montre que ce facteur i, déterminé par la mesure de tension de vapeur est le même que celui trouvé par des mesures de pression osmotique ou par l'abaissement du point de congélation.

Nous voyons donc que l'abaissement de la tension de vapeur d'une solution permet de connaître sa pression osmotique.

Tonométrie. — La mesure directe de la différence $p_0 - p$ n'est ni simple ni facile. Les pressions p et p_0 étant très voisines, les mesures de p et p_0 ne permettent pas une détermination précise de $p_0 - p$. Une méthode différentielle permet la mesure directe de $p_0 - p$. Il est d'ailleurs préférable d'utiliser des méthodes indirectes : ce sont les méthodes dynamiques que nous indiquons plus loin.

Le différentes méthodes de détermination de la dépression de vapeur peuvent se résumer ainsi :

I. — Méthodes statiques

1° *Méthode barométrique.* — Elle a été la première utilisée (Regnault, Wullner, Konowaloff, Tammann, Raoult). Sur une cuve à mercure, placée dans un thermostat, sont fixés trois tubes barométriques. L'un reçoit la solution, l'autre le solvant pur, le troisième, qui sert de témoin, communique avec une enceinte de pression connue. On vise les niveaux du mercure dans les trois tubes au cathétomètre.

2° *Méthode manométrique.* — Un manomètre en forme d'U renferme de l'huile. L'une des branches communique avec un vase contenant la solution, puis les deux branches sont purgées d'air et scellées à la flamme.

3° *Méthode différentielle.* — Sur un manomètre différentiel très sensible, on détermine directement la différence entre les tensions de vapeur de la solution et du solvant pur. A cette méthode se rattachent les appareils et les recherches de Moser, lord Kelvin, Dieterici, Beckmann, Hering, et surtout Smits.

II. — Méthodes dynamiques

1° *Point d'ébullition sous la pression atmosphérique.*

2° *Point d'ébullition sous pression réduite.*

3° *Méthode différentielle :* On fait bouillir le solvant pur et la solution sous la même pression et on détermine, au moyen de deux thermomètres, la différence des points d'ébullition.

III. — Autres méthodes

1° *Méthode pondérale de Walker.* — Le principe de cette méthode consiste à déterminer les poids de vapeur formés par la solution et par le solvant pur pendant le même temps et dans les mêmes conditions. Elle a été modifiée par Ostwald puis par Washburn et Heuse.

2° *Méthode hygrométrique.* — Si la tension d'une vapeur au contact d'une paroi est trop forte pour l'équilibre à la température de l'expérience, cette vapeur se condense sur la

paroi sous forme de rosée. Inversement, on peut refroidir par détente adiabatique (R. Helmoltz) ou par évaporation d'éther (Charpy) jusqu'à ce qu'on observe le point de rosée. Cette méthode a été perfectionnée par Cumming et utilisée par Mac Bain et ses collaborateurs. Elle présente l'avantage de pouvoir opérer sur des substances presque solides (savons).

3° Enfin deux méthodes s'appuient sur le fait que si l'on met en présence deux solutions de tensions de vapeur différentes, il y a distillation de la vapeur de la solution à tension de vapeur élevée vers la solution de tension de vapeur plus faible qui, corrélativement, augmente de volume et s'échauffe.

La première méthode, due à Barger, utilise les variations de volume qui accompagnent cette distillation. Elle n'est qu'approximative et permet seulement d'encadrer entre deux valeurs connues la valeur de la pression osmotique cherchée : on introduit dans un tube de verre semi-capillaire alternativement des gouttes de la solution étudiée et des gouttes de solutions de référence de pressions osmotiques croissantes : chaque goutte étudiée est séparée des gouttes voisines par une bulle d'air à travers laquelle il va se produire une distillation. Les gouttes vont donc changer de volume. Si une goutte de la solution étudiée ne change pas de volume, c'est qu'elle est encadrée par deux gouttes de solution de tensions sensiblement égales à la sienne, l'une légèrement supérieure, l'autre légèrement inférieure.

Ces observations sont faites avec un microscope de faible grossissement, muni d'un oculaire micrométrique.

Beaucoup plus précise et plus commode est la méthode de Hill, qui utilise les variations de températures qui accompagnent cette distillation.

CHAPITRE II

La méthode thermoélectrique

Cette méthode fut suggérée à son auteur, A. V. Hill, par des expériences faites sur un muscle isolé, maintenu en survie et amené à se contracter dans une atmosphère humide d'azote. La quantité de chaleur dégagée mesurée à l'aide d'une thermopile se montra nettement supérieure à la quantité de chaleur prévue par les phénomènes chimiques de la contraction.

A. V. Hill attribua cet excès de chaleur dégagée à la condensation de vapeur d'eau sur le muscle, condensation corrélative d'un abaissement de tension de vapeur, le métabolisme du muscle au travail ayant pour effet de diviser de grosses molécules en molécules plus petites, et par suite, d'augmenter la concentration moléculaire.

Les résultats obtenus, en remplaçant le muscle par des morceaux de papier filtre imbibés de solutions de concentration connue, l'incitèrent à imaginer une thermopile spécialement construite en vue de la détermination des tensions de vapeur; le premier modèle établi par A. C. Downing, sur les indications de A. V. Hill, était ainsi constitué : un fil de constantan enroulé régulièrement sur un cadre de laiton isolé à la bakélite, est argenté sur la moitié de sa surface par électrolyse. On réalise ainsi, au milieu de chaque face du cadre et suivant deux lignes parallèles, normales, à la direction du fil, une soixantaine de contacts argent-constantan (fig. 3). Cette thermopile peut être utilisée pour une détermination de pression osmotique de la manière suivante : sur chaque face du cadre on applique deux petits carrés de papier filtre de mêmes dimensions, l'un imbibé d'une solution A, l'autre d'une solu-

tion B, de concentration connue et voisine de celle de la solution A.

La pile est ensuite placée à l'intérieur d'un tube de verre tapissé intérieurement de papier filtre imbibé de la même solution B.

La chambre humide ainsi réalisée est fixée sur un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de cuivre à l'intérieur duquel passent les fils venant de la thermopile.

Un tube semi-capillaire permet l'égalisation de la pression à l'intérieur de la chambre avec la pression atmosphérique.

L'appareil est plongé dans l'eau d'un thermostat et les deux bornes de la pile sont reliées à un galvanomètre sensible.

L'expérience montre qu'au bout d'un certain temps, variant de trois quarts d'heure à une heure, le spot, qui a dévié, prend sur l'échelle une position fixe. La déviation permanente du spot est toujours la même, pour un appareil donné, si la température T du thermostat et la pression dans la chambre humide sont maintenues invariables. Elle varie avec la concentration moléculaire, donc avec la pression osmotique et avec la tension de vapeur, à la température T, de la solution A toujours opposée à la même solution B.

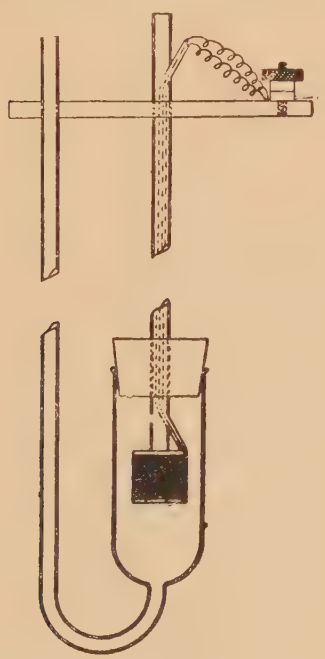

Figure 3

Nous pouvons donc déterminer la tension de vapeur et, par suite, la pression osmotique d'une solution à la température T si nous disposons d'une courbe d'étalonnage établie au préalable en mesurant les déviations permanentes du spot correspondant à des solutions A de tensions de vapeur connues, opposées à la même solution B à la température invariable T du thermostat.

Le dispositif que nous avons adopté dans nos recherches comprend essentiellement, comme le dispo-

sitif précédent, une thermopile, une chambre humide, un thermostat et un galvanomètre.

1° *La thermopile.* — E. J. Baldes, travaillant dans le laboratoire de A. V. Hill, a montré et vérifié expérimentalement la possibilité de réaliser de façon plus rapide l'état stationnaire, tout en améliorant la fidélité, la sensibilité étant la même.

La thermopile qu'il a réalisée avec l'aide de J. L. Parkinson, ne comprend qu'un seul couple manganine-constantan. Les deux soudures sont placées aux pôles inférieurs de deux petites boucles de 1 m/m de diamètre; les fils forment un T renversé, les boucles sont aux extrémités de la branche horizontale (fig. 1).

Nous avons construit nous-mêmes les thermocouples, sur les indications et avec l'aide de M. le professeur Bugnard, d'après les données de J. L. Parkinson.

La construction qui apparaît comme délicate, en raison des petites dimensions du thermocouple et du faible diamètre des fils (0,05 m/m) se trouve facilitée par l'emploi d'un gabarit formé d'une plaque de laiton portant onze tiges métalliques disposées comme l'indique la figure 4.

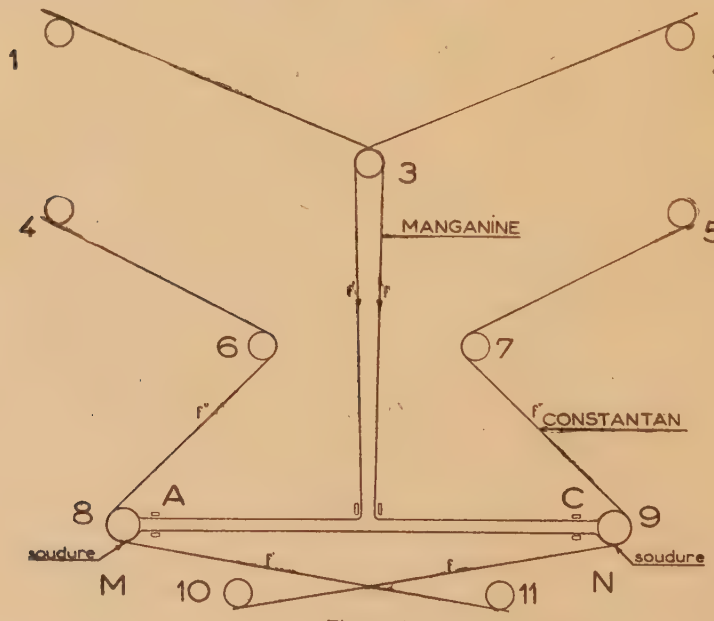

Figure 4

Trois tiges plus courtes dont la partie supérieure est fendue en forme de fourche, sont situées aux points A, B, C. Deux fils de manganine isolés à la soie sont tendus respectivement entre les tiges 1 et 10, 2 et 11, en suivant les trajets indiqués par les flèches f et f'. Un fil de constantan isolé au vernis est tendu entre les tiges 4 et 5 en suivant le trajet indiqué par la flèche f''.

Les fils de manganine et de constantan sont en contacts en M et N sur les tiges 8 et 9. On les dénude, avec précaution, en ces deux points et on les soude à l'étain, après décapage à la résine, en évitant de les souder simultanément aux tiges métalliques.

Pour retirer le thermocouple de son support, tout en lui conservant la forme imposée par le gabarit, on rend au préalable solidaires les uns des autres les fils placés côte à côte. A cet effet, on les recouvre d'un vernis à la bakélite dissoute dans l'alcool absolu. Après séchage et durcissement par cuisson à l'étuve à 100-120°, on coupe les fils qui relient le thermocouple aux tiges 1, 2, 10, 11, 4 et 5 au niveau des tiges 3, 8 et 9. On l'enlève ensuite de son support.

Le temps le plus délicat est le sectionnement des fils qui aboutissent aux soudures. Il est essentiel d'éviter toute détérioration de celles-ci, en utilisant des ciseaux très fins. L'emploi d'une loupe binoculaire de grossissement 10 facilite beaucoup les diverses opérations. La distance frontale suffisante permet un passage facile du fer à souder et des ciseaux entre les objectifs et les fils.

On procède à un nouveau vernissage du thermocouple, en opérant comme précédemment. On dénude les extrémités des fils de manganine et on les soude à deux fils de cuivre isolés au vernis. Les soudures sont recouvertes d'une couche de paraffine qui les isole électriquement et les protège de l'humidité.

Les deux fils de cuivre sont ensuite introduits dans un tube creux de laiton d'environ 8 m/m de diamètre extérieur, fixé à la partie supérieure à une plaque d'ébonite. Cette plaque porte deux bornes de cuivre auxquelles sont soudées les extrémités des deux fils de cuivre. Le thermocouple est enfin vérifié au pont de Wheatstone. La résistance doit être d'une dizaine d'ohms. Une résistance anormalement élevés est l'indice d'une soudure défectueuse; une résistance trop faible est le signe

d'un court-circuit au niveau des soudures mal isolées des fils de cuivre et de manganine.

2° *La chambre humide.* — Au niveau des soudures des fils de suspension le tube porte une rondelle de cuivre filetée sur

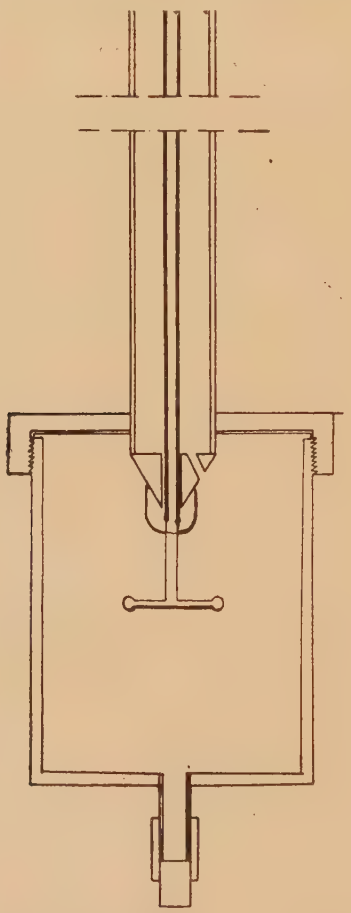

Figure 5

THERMOCOUPLE MONTÉ DANS SON BOITIER

laquelle peut se visser un boîtier cylindrique en laiton. Ce dernier communique avec l'extérieur par l'intermédiaire du tube qui est ouvert à sa partie supérieure (fig. 5); ainsi la pression à l'intérieur du boîtier est toujours égale à la pression atmosphérique.

Pour l'utilisation on tapisse la paroi intérieure du boîtier de papier filtre imbibé d'une solution de concentration convenable.

3° *Le thermostat.* — La température du thermostat doit être maintenue aussi constante que possible, d'où la nécessité :

1° d'utiliser une masse d'eau suffisante jouant le rôle de volant;

2° d'uniformiser la température, par une agitation vraiment efficace de toute la masse;

3° d'utiliser un élément chauffant possédant une inertie calorifique aussi faible que possible;

4° d'opérer dans une pièce dont la température varie peu et reste voisine de celle du thermostat.

(Fig. 6). L'eau (70 litres environ) est contenue dans un bac cylindrique en tôle galvanisée, revêtu d'une couche de feutre; à l'intérieur du bac est suspendue une chambre de verre dont le contenu constitue le milieu à température stable. L'eau est continuellement agitée à l'intérieur et à l'extérieur de la chambre de verre, par un dégagement de bulles d'air. Le chauffage se fait au gaz. Celui-ci brûle au niveau d'un microbrûleur placé au-dessous du bac.

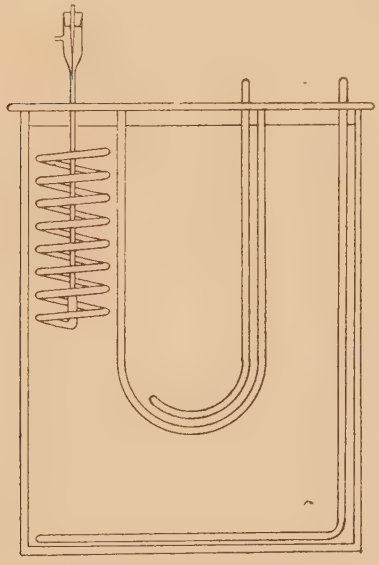

Figure 6

Le thermorégulateur est classique. Cependant, afin d'augmenter la surface de contact avec le bain, il est formé d'un long tube de verre, fermé à une extrémité, enroulé en spirale et rempli de toluène ou de chloroforme. L'extrémité inférieure est soudée à un tube de verre semi-capillaire, rempli de mercure. La montée de celui-ci, provoquée par une élévation de la température du bain vient fermer progressivement l'extrémité inférieure, taillée en biseau, du tube d'amenée du gaz.

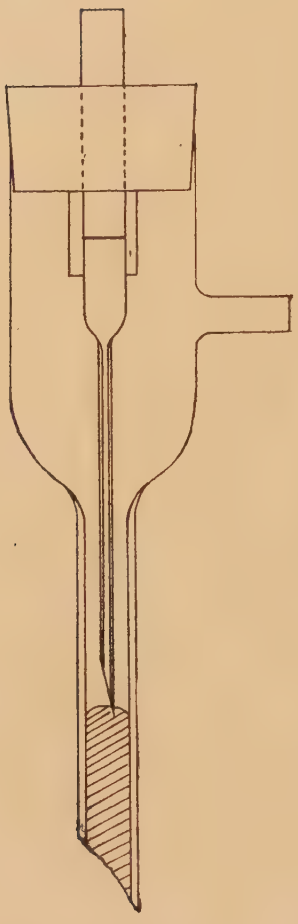

Figure 6 bis

L'action de ce thermorégulateur est ainsi très progressive et très souple (Fig. 6bis). Si la température du bain ne dépasse que de 2 à 3 degrés celle de la pièce, il est possible d'avoir une température stable à ± 0°,001; celle-ci est lue sur un thermomètre Beckmann gradué sur 1° en 1/500e de degré.

4° *Le galvanomètre.* — Nous avons utilisé un galvanomètre Zernicke du type Zc à très grande sensibilité en volts. Cette grande sensibilité est obtenue en utilisant un cadre très léger suspendu à une fibre de quartz très fine, non métallisée. Le courant est amené au cadre par deux lamelles d'or de 0,4 microns, qui n'augmentent que d'environ 10 % le couple de torsion du fil de quartz.

Il est possible de réaliser une sensibilité moins élevée en diminuant l'intensité du champ magnétique d'une valeur quelconque (jusqu'au tiers de son maximum) au moyen d'une masselotte de fer doux que l'on rapproche des pièces polaires à l'aide d'une vis Les caractéristiques de l'instrument sont les suivantes :

Résistance intérieure : 15 ohms. Période : 8 secondes.

Pour une résistance extérieure de 15 ohms, le galvanomètre étant réglé à l'amortissement critique, 1 m/m de déviation du spot, sur une échelle située à 2 mètres de distance, correspond à $1{,}8 \times 10^{-8}$ volt et à 6×10^{-10} ampère.

5° *Le circuit électrique.* — Le circuit électrique est représenté schématiquement sur la figure (fig. 7).

Les inverseurs A et B premettent de brancher successive-

ment les thermocouples I, II et III, ou en position IV de faire passer dans le galvanomètre une intensité connue avec précision.

On peut ainsi, soit établir la sensibilité exacte de ce dernier, soit vérifier la constance de cette sensibilité au cours des mesures.

L'inverseur C sert à faire passer successivement le courant

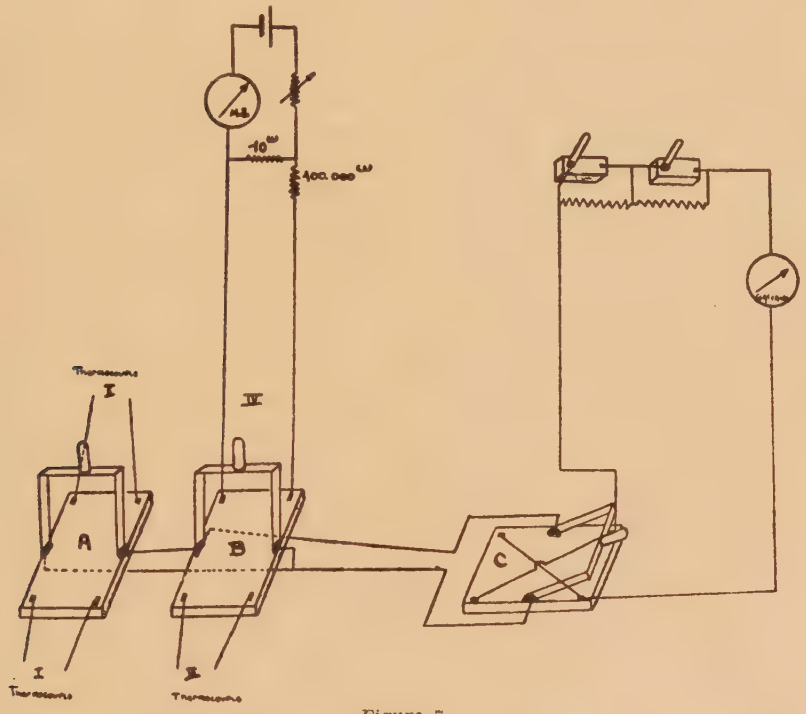

Figure 7

dans les deux sens à travers le galvanomètre. On a ainsi non seulement une erreur relative de lecture deux fois plus faible, mais on évite l'erreur du déplacement possible du zéro, et l'on élimine l'action des forces électromotrices pouvant exister dans la portion de circuit comprise entre cet inverseur et le galvanomètre. Pour réduire celles-ci au maximum, les fils de connexion, les bornes et toutes les parties métalliques des inverseurs sont en cuivre, l'ensemble constituant un circuit monométallique.

6° *La chambre de manipulations.* — La mise en place des gouttes de la solution de référence et de la solution étudiée doit se faire le plus rapidement possible et dans une atmosphère saturée de la vapeur du solvant (l'eau dans le cas des liquides biologiques) pour éviter un changement dans la composition des gouttes, comme cela pourrait se produire en atmosphère sèche, surtout lorsque la température est assez élevée.

Aussi la mise en place des gouttes s'effectue à l'intérieur d'une grande chambre humide, constituée simplement par une boîte en bois laqué, tapissée intérieurement de papier filtre sur lequel on pulvérise de l'eau.

Une ouverture vitrée, située à la partie supérieure de cette chambre permet de suivre les diverses manipulations. La partie avant est percée de deux trous pour le passage des mains et pour l'introduction des thermocouples et des solutions.

7° *Marche d'une détermination. Etalonnage.* — Au moyen de micro-pipettes on dispose sur la boucle M une goutte d'une solution A de concentration moléculaire C_a et sur la boucle N une goutte d'une solution de référence B de concentration moléculaire C_b voisine de C_a. La paroi intérieure du boîtier est tapissée d'une feuille de papier filtre imbibée de la solution B. Après mise en place des gouttes, on fixe le boîtier en le vissant; on a eu soin, au préalable, de placer sur le filetage un mélange de cire d'abeille et de paraffine, pour rendre étanche la chambre humide ainsi constituée.

On place l'ensemble dans la chambre intérieure du thermostat constituant le milieu à température stable et l'on réunit les fils de connection du circuit aux deux bornes du thermocouple.

Le spot dévie et au bout d'un temps qui excède rarement 20 minutes prend une position fixe.

Dans une série d'expériences, faisons varier la concentration C_a de la solution A. toujours opposée à la même solution B, laquelle imbibe également le papier filtre tapissant l'intérieur du boîtier.

La température du thermostat et la pression à l'intérieur de la chambre humide étant maintenues invariables, nous

trouvons que les déviations permanentes Δ du spot sont proportionnelles à la différence $C_a - C_b$

$$\Delta = K (C_a - C_b)$$

Il résulte des lois de la tonométrie que les déviations Δ sont également proportionnelles à la différence $p_a - p_b$ des tensions de vapeur des solutions B et A, et par suite à la différence $\pi_a - \pi_b$ de leurs pressions osmotiques.

Nous voyons donc, dès maintenant, indépendamment de toute théorie, la possibilité de déterminer, par la méthode de Hill, la tension de vapeur d'une solution, à une température donnée (et, par suite, sa pression osmotique) comme conséquence du seul fait qu'il s'établit un état stationnaire, toujours le même, dans les conditions que nous avons précisées; la droite $\Delta = K (C_a - C_b)$ peut être utilisée comme courbe d'étalonnage, si pour un instrument donné on maintient invariables la température du thermostat et la pression totale à l'intérieur du boîtier formant chambre humide.

CHAPITRE III

Etude théorique

E. J. Baldes a fait une analyse mathématique ingénieuse de la méthode thermoélectrique. Cependant, il ne fait que signaler et néglige, dans ses calculs, les pertes par rayonnement et par conduction le long des fils.

Bénéficiant de l'étude de Baldes, nous avons nous-même établi une théorie de la méthode thermoélectrique en essayant de serrer les faits de plus près.

Le volume d'une goutte de solution étudié, placée sur une des boucles du thermocouple, étant très petit par rapport à celui du boîtier, nous pouvons considérer cette goutte comme une petite sphère de rayon r_1 située au centre d'une sphère de rayon r_0 dont la surface intérieure est recouverte d'une couche d'eau (papier filtre imbibé d'eau distillée tapissant les parois du boîtier).

Appelons p_0 la tension de vapeur de cette eau, à la température T_0 du thermostat.

A cette même température, la tension de vapeur de la solution est donc inférieure à p_0 : par conséquent, la vapeur va diffuser de la surface interne du boîtier vers la goutte et se condenser sur elle en libérant de la chaleur.

La température de la goutte s'élève et corrélativement sa tension de vapeur augmente, mais simultanément la goutte perd de la chaleur par conduction et par rayonnement.

La perte par unité de temps croît avec la température; il s'établit un régime stationnaire et la goutte reste à une température invariable T_1 lorsque la quantité de chaleur Q qu'elle reçoit dans l'unité de temps est égale à la quantité de

chaleur Q' perdue. La relation Q = Q' permet de calculer la différence de température $T_1 - T_0$.

La quantité totale de chaleur perdue Q' est égale à la perte Q_1 par conduction à travers le gaz contenu dans le boîtier, augmenté de la perte Q_2 par rayonnement et de la perte Q_3 par conduction le long des fils du thermocouple.

Nous pouvons considérer comme négligeables la perte par la surface latérale des fils recouverts d'un vernis isolant et celle par convection, en raison du faible gradient de température existant à l'intérieur du boîtier.

Evaluons Q_1.

D'après l'hypothèse fondamentale de Fourier pour les corr isotropes, la chaleur que l'on traite comme un fluide de masse invariable, s'écoule suivant la normale aux surfaces isothermes, proportionnellement au taux de diminution de la température T suivant cette normale et proportionnellement à u paramètre K coefficient de conductibilité thermique qui est généralement fonction de la température.

La quantité de chaleur dQ qui s'écoule dans l'unité de temps à travers la surface dS est donnée par la relation :

$$dQ = - K \frac{\partial T}{\partial n} dS$$

Nous pouvons considérer la couche d'air comprise entre la goutte de rayon r_1 et le boîtier de rayon r_0 comme un milieu homogène isotrope, à l'intérieur duquel les surfaces isothermes et la goutte de solution sont des sphères concentriques.

La quantité de chaleur Q_1 qui traverse, dans l'unité de temps, la surface isotherme de rayon r est :

$$Q_1 = - 4\pi r^2 K \frac{\partial T}{\partial r}$$

$$- \frac{dr}{r^2} = \frac{4\pi K}{Q_1} dT.$$

Soient T_0 et T_1 les températures des sphères de rayons r_0 et r_1, nous aurons :

$$\int_{r_1}^{r_0} - \frac{dr}{r^2} = \frac{4\pi K}{Q_1} \int_{T_1}^{T_0} dT \quad \text{ou} \quad \frac{1}{r_0} - \frac{1}{r_1} = \frac{4\pi K (T_0 - T_1)}{Q_1}$$

et par suite : $Q_1 = 4\pi K \frac{r_0 r_1}{r_0 - r_1} (T_1 - T_0)$

Évaluons Q_2.

Si la goutte émet de la chaleur par rayonnement, suivant la loi de Stefan, nous aurons σ étant la constante de Stefan (qui dépend de la nature de la surface) :

$$Q_2 = 4\pi r_1^2 \sigma (T_1^4 - T_0^4)$$

La différence $T_1 - T_0$ étant très petite, nous pouvons écrire :

$$Q_2 = 16\pi r_1^2 \sigma T_0^3 (T_1 - T_0)$$

Enfin évaluons Q_3 perte de chaleur par conduction le long des fils du thermocouple :

$$Q_3 = k \frac{s}{l} 2 (T_1 - T_0)$$

k étant le coefficient de conduction thermique des fils du thermocouple, s la section et l la longueur de chacun des fils; manganine et constantan ayant des coefficients de conduction thermique très sensiblement égaux, il suffit donc de multiplier par le coefficient 2.

La perte totale de chaleur Q' est donc égale à :

$$Q_1+Q_2+Q_3 = \left(\frac{4\pi K r_1 r_0}{r_0 - r_1} + 16\pi r_1^2 T_0^3 \sigma + \frac{2ks}{l} \right) (T_1 - T_0)$$

ce qui peut s'écrire :

$$Q' = \frac{4\pi r_0 r_1}{r_0 - r_1} (T_1 - T_0) \left[K + \frac{4T_0^3 \sigma r_1^2 (r_0 - r_1)}{r_0 r_1} + \frac{2ks(r_0 - r_1)}{4\pi l r_0 r_1} \right]$$

Evaluons Q quantité de chaleur reçue.

La théorie de Stefan relative à la diffusion des vapeurs revient à admettre que le volume dv de vapeur, diffusée pendant l'unité de temps, à travers l'élément d'aire dS d'une surface sphérique de rayon r concentrique aux deux sphères de rayon r_0 et r_1 ($r_0 > r > r_1$) est donnée par la relation :

$dv = - \frac{D}{P} \frac{\partial p}{\partial r} dS$, D étant le coefficient de diffusion de la vapeur, à la température T_0 de l'expérience, à travers l'air contenu dans la chambre humide, sous la pression P.

Le volume dv est mesuré à la température T_0 sous la pression P.

Le volume total v de vapeur diffusée pendant l'unité de temps à travers la sphère de rayon r est :

$$v = -4\pi r^2 \frac{D}{P}\frac{\partial p}{\partial r} \quad \text{d'où} \quad -\frac{dr}{r^2} = \frac{4\pi D}{vP}\,dp$$

$$\text{et} \quad -\int_{r_0}^{r_1}\frac{dr}{r^2} = \frac{4\pi D}{Pv}\int_{p_0}^{p_1} dp \quad \text{et} \quad v = \frac{4\pi D}{P}\frac{r_0 r_1}{r_0 - r_1}(p_0 - p_1)$$

La masse de volume v de vapeur est $m = \rho v$, or $\rho = \frac{M}{V}$, M étant la masse moléculaire de l'eau et V le volume moléculaire à la température T_0 sous la pression P. Nous pouvons assimiler la vapeur à un gaz parfait, puisque la pression à la température T_0 est faible et écrire : $PV = RT_0$, d'où : $\rho = \frac{MP}{RT_0}$

$$\text{et par suite : } m = \frac{4\pi DM}{RT_0}\frac{r_0 r_1}{r_0 - r_1}(p_0 - p_1)$$

m est la masse de vapeur qui se condense dans l'unité de temps sur la goutte; la quantité de chaleur qu'elle reçoit est donc $Q = \frac{mL}{M}$ où L est la chaleur latente moléculaire de vaporisation à la température T_1, très sensiblement égale à la chaleur latente à la température voisine T_0 d'où :

$$Q = \frac{4\pi DL}{RT_0}\frac{r_0 r_1}{r_0 - r_1}(p_0 - p_1)$$

Ecrivons que lorsque l'état stationnaire est atteint, les quantités Q et Q' sont égales, nous obtenons la relation :

$$\frac{4\pi r_0 r_1 (T_1 - T_0)}{r_0 - r_1}\left(K + 4T_0^3\sigma r_1^2\frac{r_0 - r_1}{r_0 r_1} + \frac{2ks}{4\pi l}\frac{r_0 - r_1}{r_0 r_1}\right) = \frac{4\pi DL r_0 r_1}{RT_0(r_0 - r_1)}(p_0 - p_1)$$

ce qui peut s'écrire :

$$T_1 - T_0 = \frac{DL(p_0 - p_1)}{RT_0\left(K + 4T_0^3\sigma r_1^2\frac{r_0 - r_1}{r_0 r_1} + \frac{2ks}{4\pi l}\frac{r_0 - r_1}{r_0 r_1}\right)}$$

r_1 étant très petit devant r_0 on a très sensiblement :

$$\frac{r_0 - r_1}{r_0 r_1} = \frac{1}{r_1} \text{ et en posant } \frac{2ks}{4\pi l} = \lambda, \text{ il vient :}$$

$$T_1 - T_0 = \frac{DL(p_0 - p_1)}{RT_0\left(K + 4T_0^3 \sigma r_1 + \frac{\lambda}{r_1}\right)}$$

mais la tension de vapeur p_1 dépend de la température T_1; cette relation ne suffit donc pas pour déterminer la différence $T_1 - T_0$, en fonction de grandeurs connues.

Nous allons établir une nouvelle relation qui nous permettra d'éliminer p_1.

Désignons par p' la tension de vapeur de la solution à la température T_0 et par δ l'abaissement relatif de tension de vapeur $\frac{p_0 - p'}{p_0} = \delta$, d'ou $p_0 - p' = \delta p_0$

La différence de température $T_1 - T_0$ étant très petite, nous pouvons, dans cet intervalle de température, poser :

$$p' = p_1[1 + \beta (T_0 - T_1)].$$

Les courbes de tension de vapeur d'une solution étendue et du solvant pur peuvent être considérées comme parallèles dans un petit domaine de température : le coefficient relatif à la solution est donc le même que le coefficient relatif à l'eau. On peut d'ailleurs le calculer facilement pour une température donnée : $\beta = \frac{1}{p_0}\frac{dp}{dT}$

En remplaçant p' par sa valeur, il vient :

$$p_0 - p_1 = [1 + \beta (T_0 - T_1)] = p_0\delta$$

d'où : $p_0 - p_1 = p_0\delta - p_1 \beta (T_1 - T_0)$ et très sensiblement :

$p_0 - p_1 = p_0 [\delta - \beta (T_1 - T_0)]$ en éliminant $p_0 - p_1$ entre ces relations il vient en définitive :

$$T_1 - T_0 = \frac{\delta}{\beta + \frac{RT_0\left(K + 4T_0^3 \sigma r_1 + \frac{\lambda}{r_1}\right)}{LDp_0}}$$

C'est l'expression de la différence de température entre une goutte de solution dont l'abaissement relatif de tension

de vapeur est δ, et la paroi du boîtier imbibée d'eau et maintenue à la température fixe T_0.

Si nous plaçons à l'intérieur de la chambre humide une deuxième goutte d'une solution de concentration différente dont l'abaissement relatif de tension de vapeur est δ', la différence de température entre les deux gouttes sera donnée par la relation :

$$T_1 - T' = \frac{\delta - \delta'}{\beta + \dfrac{RT_0\left(K + 4T_0{}^3\sigma r_1 + \dfrac{\gamma}{r_1}\right)}{LDp_0}}$$

Vérification expérimentale

Pour contrôler ces relations théoriques nous avons mesuré expérimentalement la différence de température produite entre les deux soudures du thermocouple par des gouttes de tensions de vapeur connues pour des réglages thermostatiques différents.

Pour cela, nous avons d'abord étalonné soigneusement l'ensemble thermocouple galvanomètre afin de connaître exactement à quelle différence de température correspondait 1 m/m de déviation du spot. Nous avons procédé de deux façons différentes se contrôlant mutuellement :

1° Nous avons étalonné le galvanomètre, dans les conditions normales d'utilisation, en faisant passer un courant d'intensité connue (inverseur en position IV). Puis, d'après le pouvoir thermoélectrique du couple manganine constantan, valeur donnée dans les tables de constantes, nous avons trouvé qu'une déviation du spot égale à 1 m/m correspond à : $1{,}2 \times 10^{-4}$ degrés.

2° Avec des fils de manganine et de constantan identiques à ceux qui nous avaient servi à construire les thermocouples, nous avons constitué deux soudures thermoélectriques. Nous avons placé l'une de ces soudures dans le bain thermostatique réglé à 20°, l'autre dans un vase Dewar contenant de l'eau dont nous pouvions faire varier la température. Cette tem-

pérature était lue sur un thermomètre gradué au 1/20 de degré.

Le thermocouple ainsi formé était branché sur le galvanomètre à travers une résistance de 2,470 ohms, la résistance totale du circuit était ainsi cent fois plus grande que la résistance totale dans le cas d'un thermocouple de résistance 10 ohms branché sur le galvanomètre de résistance intérieure égale à 15 ohms. La force électromotrice développée par une différence de température de 1° produit ainsi la même déviation que celle produite par une différence de 0°01 entre les deux soudures du thermocouple. Nous avons obtenu une déviation moyenne de 413 m/m pour une différence de 5° C (entre 20 et 25°), ce qui correspond à $1{,}21 \times 10^{-4}$ degrés pour 1 m/m de déviation du spot.

En possession de ces données nous avons réalisé les mesures suivantes :

Le thermostat étant réglé à 20° C, nous avons placé sur une des boucles du thermocouple, une goutte d'eau distillée et sur la boucle opposée une goutte de solution de ClNa à 10 gr.‰, le papier filtre du boîtier étant imbibé d'eau distillée.

Nous avons obtenu pour les 3 thermocouples successivement mis en circuit, les déviations suivantes :

	1re mesure	2me mesure	
Thermocouple I.....	540	541	
II.....	538	538	moy. 538
III.....	535	536	

ce qui correspond à une différence de température entre les deux gouttes de 0°0647. Nous avons calculé cette différence d'après la relation :

$$T_1 - T_0 = \frac{\delta}{\beta + \dfrac{\left(RT_0\ K + 4T_0^3 \sigma r_1 + \dfrac{\lambda}{r_1}\right)}{LD_{f0}}}$$

En remplaçant les lettres par leur valeur :

$T_0 = 293°\ K$

$R = 8{,}314 \times 10^{-7}$

$\beta = 62{,}2 \times 10^{-3}$
$\delta = 5{,}61 \times 10^{-3}$
$K = 5{,}7 \times 10^{-5}$
$k = 0{,}054$
$s = (0{,}0025)^2\,\pi\ cm^2$
$l = 1{,}5\ cm$
$r_1 = 0{,}07\ cm$

$$\tau = \frac{1{,}37 \times 3{,}2}{4{,}95} \times 10^{-12}$$

$L = 585$
$D = 0{,}251$
$p_0 = 1{,}739 \times 13{,}59 \times 980$

$$T_1 - T_0 = 0°{,}0638$$

Puis nous avons opposé une solution de ClNa à 5 gr ‰ à de l'eau distillée dans les mêmes conditions que précédemment, dans ce cas $\delta = 2{,}84 \times 10^{-3}$, la valeur calculée est 0°,0320.

Expérimentalement nous avons obtenu avec les 3 thermocouples des déviations de :

	Thermocouples I	II	III
Déviations en m/m.....	272	270	270
Puis, en inversant sur les boucles eau et solution.....	274	272	268 moy. 271

ce qui correspond à une différence de température de : 0°,0328 ± 0°,0002.

Nous avons refait les mêmes déterminations le thermostat étant réglé à 25°.

Dans ce cas :

$T_0 = 298$
$L = 582$
$D = 0{,}256$
$p_0 = 23{,}55 \times 13{,}59 \times 980$

$$\beta = \frac{1}{p} \times \frac{dp}{dT} = 54{,}8 \times 10^{-3}$$

La différence de température calculée pour une solution de ClNa à 5 ‰ opposée à de l'eau est de 0°,0388.

Les déviations obtenues pour les 3 thermocouples sont respectivement de ;

	Thermocouples I	II	III	
Déviations en m/m...	333	330	328	moy. 330 m/m³
	335	329	327	

Ce qui correspond à une différence de température de 0°,0400 ± 0° C,002.

En comparant une solution de ClNa à 10 ‰ à de l'eau distillée toujours pour un réglage thermostatique de 25° C, la différence de température calculée est de 0°,0778.

Les déviations obtenues avec 3 thermocouples sont :

	I	II	III	
	656	650	649	
et en inversant solution				moy. 652 m/m
et eau sur les boucles	652	653	652	

Ce qui correspond à une différence de température de 0°,0785 ± 0°,0002.

Les quatre valeurs trouvées cadrent donc bien avec les quatre valeurs calculées, ce qui nous permet de penser que la théorie des phénomènes telle que nous l'avons donnée est justifiée.

CHAPITRE IV

Critique de la méthode

Comme toutes les méthodes de mesures, la méthode thermoélectrique présente des causes d'erreurs; certaines sont communes à toutes les méthodes tonométriques, ce sont les variations de température et de pression et la présence d'éléments dissous volatils. D'autres sont dues au caractère électrique de la méthode : variations de la sensibilité du galvanomètre ou présence de forces électromotrices parasites dans le circuit. Certaines proviennent du caractère dynamique de la méthode : dilution des gouttes produisant une différence de leur concentration, formation de pellicules de surface pour certains liquides biologiques.

Enfin une dernière cause d'erreur est celle due aux réactions qui peuvent se produire dans le liquide expérimenté.

Nous allons successivement étudier l'importance respective de chacune d'elles et montrer que la plupart sont négligeables ou faciles à éviter.

Influence de la pression

Nous avons vu que pour éviter une surpression, toujours possible et non mesurable, de l'air contenu dans la chambre humide, celle-ci communique avec l'extérieur par le tube de cuivre qui sert de support au thermocouple et permet le passage des fils de jonction.

Il en résulte que toute variation de la pression atmosphérique se traduira par une variation de pression à l'intérieur du boîtier.

On constate expérimentalement qu'une variation relativement importante de la pression atmosphérique influe très peu sur la déviation du spot : c'est ainsi qu'une dépression de 25 m/m de mercure (760 à 735) n'augmente la déviation que de 1 % lorsque le thermostat est réglé à 25°. Ce résultat peut d'ailleurs, à première vue, paraître inattendu puisque la pression P ne figure plus dans la relation finale donnant la différence de température $T - T_0$, en fonction de quantités connues. Cependant la pression intervient de façon indirecte, le coefficient D de diffusion de la vapeur dans l'air augmente lorsque P diminue.

Pratiquement, des variations de pression atmosphérique de 25 m/m de mercure entraînant une erreur de 1 % sont exceptionnelles au cours des déterminations.

Influence de la température

La sensibilité de la méthode thermoélectrique dépend, dans une certaine mesure, de la température T_0 du thermostat.

Les résultats donnés plus haut, d'expériences faites pour vérifier la formule finale de notre étude théorique, nous permettent également de constater qu'une augmentation de 5° de la température du bain thermostatique produit une augmentation de la déviation du galvanomètre de 20 % seulement (entre 20° c et 25° c), c'est-à-dire que dans cet intervalle de température une variation de $\pm$ 0°,01 entraîne une variation négligeable de $\pm$ 0,04 % de la déviation.

Cependant la stabilité de la température est essentielle; en effet, pour des solutions de tensions de vapeur voisines la différence de température entre les deux soudures n'est que de quelques dix millièmes de degré et l'on conçoit qu'une variation de l'ordre de 0°,001 de la température du bain influe sur la précision des mesures.

C'est d'ailleurs la principale difficulté que nous ayons rencontrée dans la mise au point de cette méthode; la présence d'une chambre intérieure dans le thermostat est indispensable pour amortir le plus possible les petites variations de température. Malgré l'utilisation de cette chambre intérieure, le spot

présente souvent des oscillations de petite amplitude et de très longue période, autour de la position fixe : vraisemblablement les petites variations de température se transmettent directement aux jonctions, par conduction thermique le long des fils et perturbent l'état stationnaire.

INFLUENCE DE LA GROSSEUR DES GOUTTES

Pour effectuer une détermination, on place à l'aide de micropipettes les gouttes de solution étudiée et de solution étalon sur les boucles d'un thermocouple. N'ayant généralement pas la même tension superficielle, ces gouttes n'auront pas le même volume; on pourrait craindre qu'il en résulte une cause d'erreur appréciable. En réalité, ce danger est illusoire; l'expérience montre qu'en opposant à une même goutte successivement des gouttes isotoniques, l'une aussi petite, l'autre aussi volumineuse que possible, la différence de déviation du spot est pratiquement négligeable.

Le rayon des gouttes, toujours voisin de 0 cm. 07 ne peut varier que de 0 cm. 05 à 0 cm. 08. Ces valeurs correspondent respectivement aux gouttes les plus petites et aux gouttes les plus volumineuses qui peuvent être retenues par les boucles des thermocouples utilisés.

Calculons d'après la relation :

$$T_1 - T_0 = \frac{\delta}{\beta + \dfrac{RT_0\left(K + 4T_0^3\sigma r_1 + \dfrac{\lambda}{r_1}\right)}{LDp_0}}$$

la différence de température obtenue en opposant à une même goutte d'eau distillée successivement des gouttes de ClNa à 10 ‰ de rayon 0 cm. 05 et 0 cm. 08 (le thermostat étant réglé à 20°), nous obtenons les valeurs :

$$T_1 - T_0 = 0{,}0640 \text{ pour } r_1 = 0{,}05.$$
$$T_1 - T_0 = 0{,}0637 \text{ pour } r_1 = 0{,}08.$$

L'erreur relative dans ces cas extrêmes, pratiquement jamais réalisés, est donc égale à : $\dfrac{0{,}0640 - 0{,}0637}{0{,}0640} = 0{,}5\ \%$

En considérant la relation :

$$T_1 - T_0 = \frac{\delta}{\beta + \frac{RT_0\left(K + 4T_0^3\sigma r_1 + \frac{\lambda}{r_1}\right)}{LDp_0}}$$

nous voyons que la différence $T_1 - T_0$ est, toutes choses égales d'ailleurs, maxima lorsque la somme $K + 4T_0^3\sigma r_1 + \frac{\lambda}{r_1}$ est minima, ce qui a lieu pour $r_1 = \sqrt{\frac{\lambda}{4T_0^3\sigma}}$ et en remplaçant les lettres par leur valeur $r_1 = \sqrt{\frac{1.226}{892}} = 0{,}035$ cm.

C'est donc au voisinage de ce minimum, pour des valeurs de r_1, oscillant autour de 0,035 cm. que l'influence de la grosseur des gouttes sera minima.

Nous avions été tenté de réduire, dans ce but, le diamètre des boucles des thermocouples, mais nous n'avons pas apporté, par la suite, cette modification, le gain de précision ainsi obtenu se trouvant annulé par l'erreur provenant de la dilution des gouttes, erreur qui augmente d'une façon inversement proportionnelle au carré du rayon des gouttes.

Influence de la dilution des gouttes

Lorsque l'on place les deux gouttes sur le thermocouple, l'ensemble est à la température du laboratoire, température inférieure d'environ 2 à 3° C à celle du thermostat.

Par suite, au moment où l'on immerge le boîtier dans le bain thermostatique, la tension de vapeur de la solution qui imbibe le papier filtre est plus élevée que celle des deux gouttes; la vapeur se condense sur elles en les échauffant. Les gains de chaleur par rayonnement et par conduction à travers l'air contenu dans le boîtier et le long des fils du thermocouple, agissant dans le même sens, très vite la température des gouttes augmente. Celle de la goutte portant la solution de référence se trouve rapidement à la température T_0 du thermostat.

On peut donc, pour évaluer la différence de dilution qui

se produit entre les deux gouttes, raisonner simplement comme si, au début, elles étaient à la température T_0 du thermostat. Si, par exemple, l'on oppose une solution contenant 9 gr. ‰ de ClNa à une solution à 8 ‰, imbibant également les parois du boîtier, la quantité de vapeur qui se dépose, par unité de temps, sur la goutte de la solution la plus concentrée, lorsqu'au début les deux gouttes sont à la même température, est donnée par la relation :

$$dm = \frac{4\pi MD}{RT_0} (p_0 - p_1) r_1 = \frac{4\pi MD}{RT_0} r_1 p_0 (\delta - \delta')$$

Dans ce cas :

$D = 0{,}25$
$M = 18$
$\pi = 3{,}1416$
$r_1 = 0{,}07$ cm
$R = 8{,}314 \times 10^7$
$T_0 = 293°$ K
$p_0 = 1{,}739 \times 13{,}59 \times 9{,}80$
$\delta - \delta' = 0{,}562 \times 10^{-3}$

La quantité de vapeur d'eau qui se condense par seconde sur une goutte de 0 cm. 07 de rayon est de :

$$2{,}2 \times 10^{-9} \text{ gr/seconde}$$

Lorsque l'état stationnaire est atteint, la différence de température entre les deux gouttes est de 0° C 0065 et la quantité de vapeur qui se dépose par seconde est :

$$dm = \frac{4\pi MDr_1}{RT_0} p_0 [(\delta - \delta_1) - \beta (T_1 - T_0)]$$

$$dm = 0{,}7 \times 10^{-9} \text{ gr./sec.}$$

Le taux de condensation de l'eau diminuant régulièrement au fur et à mesure que la goutte s'échauffe, on peut évaluer, en première approximation, le taux moyen de condensation à :

$$\frac{0{,}7 + 2{,}2}{2} = 1{,}5 \times 10^{-9} \text{ gr/seconde}$$

comme l'équilibre est atteint en un temps qui n'excède jamais 30 minutes, la quantité d'eau qui s'est condensée sur la goutte est de :

$$1{,}5 \times 10^{-9} \times 1.800 = 2{,}7 \times 10^{-6} \text{ gramme}$$

le poids de la goutte étant très sensiblement égal à :

$$\frac{4}{3}\,\pi\,(0{,}07)^3 = 1{,}43 \times 10^{-3}\ \text{gr.}$$

la dilution est donc de $\dfrac{2{,}7 \times 10^{-6}}{1{,}43 \times 10^{-3}} < 2 \times 10^{-3}$

c'est-à-dire <2 ‰ ou à $<0{,}2$ %

Lorsque l'état stationnaire est atteint, la dilution n'est plus que de :

$$\frac{0{,}7 \times 3{,}600 \times 10^{-9}}{1{,}43 \times 10^{-3}} < 2\ \text{‰ par heure}$$

L'erreur due à la dilution dans les conditions normales d'utilisation est donc absolument négligeable, inférieure à 0,2 %.

Causes d'erreurs dues au caractère électrique de la méthode

La détermination de la pression osmotique se faisant finalement par la lecture de la déviation du galvanomètre, il est évident qu'une variation de la sensibilité de celui-ci serait une cause d'erreur. Aussi grâce à un circuit auxiliaire branché en position IV de l'inverseur (B) (figure 7, p. 29) nous pouvons facilement contrôler la constance de la sensibilité en faisant passer un courant d'intensité connue dans le cadre du galvanomètre.

D'autre part, comme nous opposons toujours des solutions de pressions osmotiques voisines, les différences de température entre les deux gouttes sont très faibles et les forces thermoélectriques engendrées très petites; les forces électromotrices parasites doivent donc être évitées avec le plus grand soin, particulièrement celle d'origine thermoélectrique; le circuit n'étant pas entièrement à la même température, nous avons, dans la mesure du possible, fait en sorte qu'il soit monométallique : tous les fils de jonctions, les bornes et les parties métalliques des inverseurs sont en cuivre.

C'est également pour cette raison que nous avons adopté le couple manganine-constantan et construit les thermocouples de telle sorte que la branche horizontale soit en constantan, les fils de manganine sont ainsi soudés aux fils de

cuivre de sortie : le pouvoir thermoélectrique du couple cuivre-manganine étant très petit, on n'a pas à redouter l'existence de forces thermoélectriques parasites au niveau des soudures de sorties du thermocouple, même au cas improbable, puisqu'elles se trouvent dans le bain thermostatique, où se produirait une différence de température entre elles.

Les bornes et les fils d'amenée du courant au cadre galvanométrique sont également en cuivre : les seules forces thermoélectriques parasites sont celles qui peuvent se produire au niveau des soudures des lamelles d'or aux fils du cadre par un échauffement dissymétrique produit par la lampe d'éclairage du spot.

L'effet de ces forces électromotrices parasites et de celles existant dans le circuit entre l'inverseur (C) et le galvanomètre est annulée en faisant passer successivement le courant dans les deux sens. Si, par exemple, la mesure de ΔE produite par la différence de température existant entre les deux soudures du thermocouple est faussée par la présence de forces électromotrices parasites, Δp existant dans la portion de circuit comprise entre l'inverseur (C) et le galvanomètre, nous voyons que lorsque le courant passe dans un sens, la force électromotrice apparente est : $\Delta EA = \Delta E + \Delta p$ et lorsqu'il passe dans l'autre sens immédiatement après, la nouvelle force électromotrice apparente est : $\Delta EA' = \Delta E - \Delta p$, la force électromotrice correspondant à la déviation totale est :

$$\Delta EA + \Delta EA' = 2\Delta E$$

Simultanément nous obtenons une erreur relative de lecture deux fois moindre.

Erreurs dues a la nature des solutions étudiées

Lorsque l'on veut déterminer la pression osmotique de liquides biologiques on étalonne, au préalable, l'ensemble thermostat, galvanomètre, en plaçant une goutte de solution de NaCl à 10 gr. ‰ sur une des boucles du thermocouple et une goutte de solution de NaCl à 8 gr. ‰ sur la boucle opposée, les parois du boîtier étant recouvertes de papier filtre imbibé de cette même solution de NaCl à 8 gr. ‰.

Lorsque l'état stationnaire est atteint, la vapeur d'eau se condense sur la goutte de solution de 10 gr. ‰ à un taux cons-

tant et tel que la chaleur de condensation équilibre les pertes par conduction et par rayonnement.

L'eau condensée diffuse dans toute la goutte en la diluant, il va donc apparaître dans cette goutte un gradient de concentration qui dépendra du taux de condensation et du coefficient de diffusion de la substance dissoute dans la solution.

Lorsqu'on remplace, pour une détermination, la goutte de solution saline à 10 gr. ‰ par une goutte d'un liquide biologique, de plasma par exemple, il n'est pas exclu de penser que, par suite, d'une plus grande viscosité le gradient de concentration dans la goutte de plasma sera différent de celui existant dans la goutte de la solution de référence.

De plus, par suite de leurs tensions superficielles différentes, les gouttes de solution et du liquide étudié n'auront pas une forme identique et l'on pourrait craindre que, dans certains cas, les soudures du thermocouple ne soient pas identiquement recouvertes par les gouttes. C'est pour cette raison que nous avons, dans nos thermocouples, maintenu la forme primitive : les boucles sont verticales au lieu d'être horizontales et la soudure manganine constantan se trouve au pôle inférieur de cette boucle, de cette manière elle se trouve toujours complètement recouverte.

Nous avons tenté d'apprécier expérimentalement l'erreur totale due aux différences de compositions existant entre un liquide biologique et une solution saline isotonique, en nous basant sur les considérations suivantes :

Lorsque l'on compare du plasma à une solution saline isotonique, en imbibant le papier placé sur la paroi du boîtier de cette même solution, il est évident que les gouttes n'émettront ni ne recevront pratiquement pas de vapeur et que leur composition restera constante.

Au contraire lorsque la paroi du boîtier est tapissée d'un papier filtre imbibé d'eau distillée, les deux gouttes recevront de l'eau de condensation. Si, par suite de la plus grande viscosité du plasme l'eau y diffuse plus lentement que dans la solution saline, la goutte de plasma recevra moins d'eau de condensation, donc s'échauffera moins et sa pression osmotique paraîtra plus faible que celle de la solution qui lui est isotonique.

Inversement, lorsqu'on opposera le même plasma à la même solution isotonique, mais en imbibant le papier filtre d'une solution saline hypertonique, pour les mêmes raisons, la

goutte de plasma perdra moins d'eau par vaporisation que la goutte de solution et se refroidira moins qu'elle : sa pression osmotique paraîtra plus élevée.

Pour évaluer l'ordre de grandeur de l'erreur due à la différence de composition des gouttes de liquides biologiques et des gouttes de solution saline de référence, nous avons procédé de la façon suivante :

Nous avons d'abord concentré en grosses molécules par ultrafiltration sur filtre de collodion, du plasma obtenu par centrifugation de sang rendu incoagulable par addition de 0,1 mgr. d'héparine par centimètre cube.

Nous avons ainsi obtenu des échantillons 1,5 et 2 fois plus concentrés en grosses molécules que le plasma normal dont nous étions partis.

Nous avons comparé ces échantillons et du plasma normal à une solution de NaCl à 9 gr. ‰ presque isotonique.

1° en imbibant le papier filtre du boîtier de cette même solution saline à 9 gr. ‰;

2° en imbibant le papier filtre d'eau distillée;

3° en imbibant le papier filtre d'une solution de chlorure de sodium à 18 gr. ‰

Les résultats rapportés dans les tableaux A, B, C donnent les valeurs obtenues avec 3 thermocouples I, II et III, ainsi que la valeur moyenne.

Les valeurs obtenues nous montrent que, dans les conditions normales d'utilisation, c'est-à-dire lorsque la solution saline de référence qui imbibe également le papier filtre a une pression osmotique proche de celle du liquide biologique étudié, l'erreur due à la composition différente de ce dernier est négligeable. On constate simplement que le temps nécessaire à l'équilibration est plus long.

Dans des conditions volontairement défavorables, l'erreur due au fait que les liquides biologiques présentent une plus haute viscosité que les solutions de références, n'est jamais très importante. L'écart maximum relatif obtenu avec du plasma concentré deux fois est de :

$$\frac{\dfrac{9{,}18 - 9{,}03}{9{,}18 + 9{,}03}}{2} = 1{,}6\ \%$$

Tableau A

Papier tapissant le boîtier imbibé d'une solution de ClNa 9 gr. ‰

Concentration du plasma	Thermocouples I	Thermocouples II	Thermocouples III	Moyenne
1	9,10	9,15	9,12	9,12
1,5	9,12	9,16	9,10	9,13
2	9,11	9,20	9,15	9,13

Tableau B

Papier tapissant le boîtier imbibé d'eau distillée

Concentration du plasma	Thermocouples I	Thermocouples II	Thermocouples III	Moyenne
1	9,10	9,07	9,10	9,09
1,5	9,07	9,02	9,05	9,05
2	9,05	9,00	9,03	9,05

Tableau C

Papier tapissant le boîtier imbibé d'une solution de ClNa à 18 gr. ‰

Concentration du plasma	Thermocouples I	Thermocouples II	Thermocouples III	Moyenne
1	9,12	9,15	9,13	9,14
1,5	9,14	9,17	9,16	9,16
2	9,16	9,18	9,20	9,18

Les chiffres obtenus montrent, en outre, que dans des conditions normales d'utilisation la précision est la même que celle obtenue avec des solutions salines.

La moyenne 9,12 en équivalent de ClNa ‰ pour le plasma normal est à ± 0,03 près (ce qui correspond à — 0°002 pour une détermination faite par la cryoscopie).

Présence d'éléments dissous volatils. — Comme toutes les méthodes tonométriques, la méthode thermoélectrique devient inapplicable à la détermination des pressions osmotiques lorsque le liquide étudié contient une substance volatile.

Cependant Margaria a pu mesurer la pression osmotique partielle due au CO_2 dissous dans le sang, en remplissant le boîtier d'air contenant 5 % de CO_2. Par suite de la dissolution de CO_2 dans la solution saline de référence, il est évidemment nécessaire d'effectuer une correction, Culbert l'évalue à o gr. o35 de ClNa ‰.

Présence de réactions thermiques. — Le thermocouple ne pouvant discerner l'origine des variations de température, il est évident que la présence dans le liquide étudié de réaction endo ou exo-thermique, faussera les résultats.

Lorsque l'on opère sur le sang total, la chaleur dégagée provient, comme l'a montré Meyerhof, des éléments cellulaires. C'est pourquoi il suffit, et c'est ce que nous avons toujours fait, d'effectuer les déterminations sur du plasme privé d'hématies par centrifugation.

Pour évaluer l'erreur possible due à la présence de réactions exothermiques dans les éléments cellulaires du sang, Bateman a comparé du sérum avec des cellules centrifugées. Ce procédé ne nous semble pas à l'abri de toute critique, car rien ne prouve que sérum et hématies sont exactement isotoniques.

Celui employé par Roepke et Baldes nous semble préférable : réduire la quantité de chaleur dégagée dans les hématies en opérant à basse température (bain thermostatique à o° C) puis par abaissement de la pression dans le boîtier, augmenter le coefficient de diffusion de la vapeur, c'est-à-dire la chaleur dégagée par condensation, celle dégagée par les hématies restant constante. Ils ont, des différentes valeurs obtenues dans des conditions différentes, déduit approximativement l'erreur due à ces réactions thermiques.

En définitive, presque toutes les causes possibles d'erreurs sont dues au caractère dynamique de la méthode et s'atténuent avec lui.

Les seules qui sont inévitables et restreignent le domaine d'utilisation de cette méthode sont celles dues à la présence dans le liquide étudié, soit d'éléments dissous volatils, soit de réactions chimiques endo ou exothermiques, le thermocouple

ne pouvant, en aucune manière, différencier l'origine d'une variation de température.

Conclusions

Bien que très sensible, la méthode thermoélectrique voit sa précision limitée par certaines causes d'erreurs dont la principale reste, à notre avis, l'impossibilité d'avoir une température rigoureusement stable.

Dans les conditions normales d'utilisation, pour des recherches biologiques, c'est-à-dire lorsque les déterminations à faire sont nombreuses et ne requièrent pas une très grande précision, les petites variations dans la déviation du spot correspondent à une erreur de ± 0 gr. 004 de ClNa % équivalent en cryoscopie à ± 0° C,0025.

En observant certaines précautions telles celles qui consistent à faire suivre une première mesure d'une seconde mesure en inversant les gouttes sur le thermocouple, à opérer dans des conditions presque statiques, au besoin par une détermination approximative préalable de la pression osmotique du liquide étudié, l'erreur peut être réduite à ± 0 gr 002 de ClNa ‰ équivalent à ± 0°0012 en cryoscopie.

Si l'on remarque que les déterminations sont faites sur des prises d'essai de 1 à 2 millimètres cubes, l'on voit que la méthode thermoélectrique est certainement de toutes les micro-méthodes de beaucoup la plus précise.

Elle s'est révélée particulièrement précieuse pour la détermination de la pression osmotique des liquides biologiques en raison de la rapidité, de la commodité et de la précision des mesures faites sur des quantités minimes à une température proche de la température *in vivo*.

PARTIE BIOLOGIQUE

INTRODUCTION

Le nombre considérable de travaux qui ont trait à la pression osmotique en biologie prouve à la fois l'importance et la complexité d'un tel sujet.

Si certains faits sont actuellement bien établis on n'a pu, pour d'autres, aboutir à des conclusions définitives et l'étude de la pression osmotique chez les êtres vivants est loin d'être achevée.

Nous nous sommes proposé de contribuer à cette étude à l'aide de la méthode thermoélectrique que nous venons de décrire.

Véritable microméthode, permettant des mesures précises sur des quantités minimes, elle nous a fourni le moyen soit de poursuivre des recherches sur de très petits animaux, soit de multiplier les prises sur un même animal sans modification appréciable du fonctionnement de son organisme. De plus, la possibilité qu'elle donne d'effectuer des déterminations d'une manière rapide, à une température proche de la température normale des animaux, évite toute altération dans la composition des liquides biologiques à la fois complexes et fragiles.

Au cours de nos recherches, nous avons parfois été amené à reprendre l'étude de faits déjà connus, tant pour éprouver les possibilités de cette méthode que pour préciser certains points, mais nous avons surtout cherché à comprendre le mécanisme de phénomènes moins bien connus ou encore non établis.

Fréquemment lorsque les variations osmotiques se sont montrées insuffisantes pour expliquer, à elles seules, certains faits, nous avons effectué simultanément d'autres déterminations physiques (pH), ou chimiques (réserve alcaline, dosage de chlorures).

Nous étudierons successivement, dans un premier chapitre

de biologie générale, l'adaptation osmotique des alevins de saumons, en fonction de leur âge, à des milieux extérieurs de salinités différentes.

Puis, dans un second chapitre de physiologie, les rôles du liquide céphalo-rachidien, du liquide de la chambre antérieure de l'œil et du rein dans la régulation osmotique sanguine au cours de perturbations provoquées.

Enfin, dans un troisième chapitre, de pharmacodynamie, le mode d'action de divers purgatifs en essayant surtout de différencier les phénomènes osmotiques des phénomènes sécrétoires.

CHAPITRE V

Variations de la pression osmotique du milieu intérieur des alevins vésiculés de saumon migrateur en fonction de la salinité extérieure

C'est une notion banale qu'un poisson d'eau douce transporté dans l'eau salée ou qu'un poisson marin placé dans l'eau douce présente des troubles graves se terminant généralement par la mort. Ceux-ci sont manifestes lorsque le changement de concentration moléculaire du milieu extérieur est réalisé brutalement.

Cependant si le transfert d'un milieu dans un autre de pression osmotique différente s'opère progressivement, c'est-à-dire par passages successifs dans des milieux de concentration intermédiaire, il peut se produire une adaptation durable. L'étude du mécanisme de cette adaptation a suscité de nombreuses recherches expérimentales, en raison de la facilité avec laquelle on peut modifier la pression osmotique du milieu extérieur d'un organisme aquatique.

Aux travaux classiques de Fredericq, Bottazi, Deckhuizen, les recherches relativement récentes de Portier et Duval ont apporté des précisions d'un grand intérêt, particulièrement sur le mode d'adaptation des Téléosteens marins et d'eau douce aux variations de salinité. Duval a montré que les Téléosteens marins résistent à l'abaissement de salinité et que la mort, lorsqu'elle se produit, n'est pas due à une modification osmotique interne. Les Téléosteens d'eau douce, au contraire, sui-

vent avec un certain décalage il est vrai, l'augmentation de salinité.

Dans ses recherches sur l'équilibration de la carpe, Duval a montré la différence d'adaptation osmotique suivant que le poisson est soumis à un changement brusque ou à un changement progressif de concentration moléculaire du milieu extérieur (fig. 8).

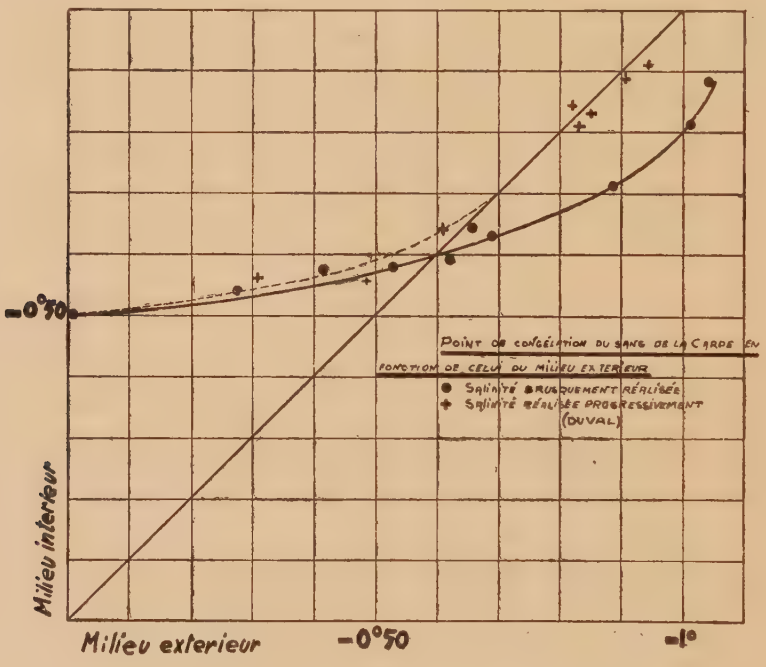

Figure 8

Dans les deux cas, il y a comme pour tous les Téléosteens d'eau douce, augmentation de concentration moléculaire interne, mais celle-ci se réalise différemment suivant les conditions expérimentales observées. Si la salinité est réalisée progressivement, la concentration moléculaire interne n'est jamais inférieure à celle du milieu extérieur; si la salinité est réalisée brusquement, pour une certaine valeur de celle-ci, la concentration moléculaire interne est inférieure à celle du milieu extérieur.

Par des recherches semblables sur l'anguille, poisson catadrome adapté naturellement à des changements importants de

salinité, Duval a montré que le milieu intérieur présente une indépendance relative par rapport au milieu extérieur qui, lui, reste toujours plus concentré.

Après un séjour prolongé en milieu sursalé, la concentration moléculaire intérieure retourne même à la valeur initiale qu'elle avait en eau douce. Un cas particulièrement intéressant est celui de l'épinoche, qui résiste beaucoup mieux que la plupart des autres Téléosteens d'eau douce aux changements de concentrations salines extérieures. Malheureusement la petite taille de ce poisson n'a pas permis à Mlle Geylard de prélever des quantités suffisantes de sang pour en déterminer la pression osmotique par la cryoscopie. Néanmoins, elle a pu montrer l'influence de certaines conditions et particulièrement celle du coefficient lipocytique (cholestérol/acides gras totaux), sur le fonctionnement du mécanisme d'adaptation.

Récemment Mlle Firly a mesuré les variations de la pression osmotique des jeunes anguilles qui remontent les fleuves, quand on les place dans des bassins de salinités diverses.

Bien antérieurement à ces travaux, le naturaliste américain Greene avait étudié la concentration moléculaire du sang du saumon, poisson adapté lui aussi à des changements naturels considérables de salinité. Il mesura les points cryoscopiques du sang d'individus capturés en mer et de celui de reproducteurs capturés en eau douce au moment du frai. Il constata que le sang des sujets capturés en mer avait un point de congélation de — 0°,76, alors que celui des individus péchés en eau douce, sur les lieux de ponte, avait une valeur moyenne de — 0°,628, ce qui représente une différence de concentration moléculaire d'environ 17,5 %.

Il nous a paru intéressant de déterminer les variations de la pression osmotique intérieure de jeunes alevins de saumon migrateur, vivant dans des eaux de salinités différentes. Etant donné leur taille extrêmement réduite, cela ne nous a été possible que grâce à la méthode thermoélectrique.

Les alevins que nous avons utilisés pour nos expériences provenaient des bacs d'incubation de l'Institut d'Hydrobiologie et de Pisciculture de l'Université de Toulouse.

Nous avons déterminé la pression osmotique du contenu de la vésicule ombilicale, depuis la naissance des alevins jusqu'à la résorption de cette vésicule.

Les milieux de salinités différents auxquels nous avons

soumis les alevins étaient représentés par trois solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée : leurs titres respectifs étaient de 7,5 gr. ‰, 10 gr. ‰ et 12,5 gr. ‰ de solution.

Chaque bain était contenu dans un cristallisoir placé à l'abri de la lumière et maintenu à la température constante de 11° C par une circulation d'eau. Un quatrième bain constitué par de l'eau douce servait de témoin. Dans chaque cristallisoir, nous avons placé une douzaine d'alevins. Leurs besoins respiratoires étaient assurés par un barbotage intermittent d'air.

Malgré la petite quantité de liquide exigée par la méthode thermoélectrique nous avons été obligé de sacrifier plusieurs alevins pour chaque détermination, deux ou trois au début, puis cinq et même six au fur et à mesure que la vésicule ombilicale se résorbait avec l'âge. Les alevins prélevés étaient rapidement séchés sur du papier filtre, les vésicules fendues avec des ciseaux très fins, et le contenu recueilli dans un tube à centrifuger.

Dès le début de nos expériences la centrifugation s'est montrée indispensable pour séparer les globules gras de la masse vitelline, la présence de ces derniers faussant nos déterminations, vraisemblablement par formation d'une pellicule grasse à la surface de la goutte placée sur une des soudures de la thermopile et empêchant toute évaporation ou toute condensation, principe même de la méthode de Hill.

Nous avons d'abord cherché quel était le temps nécessaire à l'établissement de l'équilibre osmotique entre le contenu de la vésicule des alevins et le milieu extérieur. Pour cela nous avons placé les alevins dans une solution à 7 gr. 5 de ClNa ‰ et nous avons déterminé la pression osmotique de la vésicule au bout de temps de séjour allant de 1 heure à 24 heures.

Les résultats sont résumés dans le tableau I. Chaque chiffre mentionné est la moyenne de 5 à 6 mesures. Au bout de 7 h. de séjour dans la solution de ClNa à 7 gr. 5 ‰, les pressions osmotiques trouvées montrent une remarquable fixité. Aussi chacune de nos mesures ultérieures a été effectuée après un séjour minimum de sept heures dans les solutions de chlorure de sodium, temps au bout duquel l'équilibration est largement atteinte.

Notons que tous les alevins ne résistent pas au changement de salinité et que nous avons eu un déchet assez important.

Nos mesures n'ont évidemment été effectuées que sur les survivants.

Nous avons, d'autre part, étudié l'influence de l'âge sur la pression osmotique interne des alevins témoins vivant en eau douce.

Les résultats sont mentionnés dans le tableau II; ils montrent que depuis l'âge d'une semaine jusqu'à celui de 40 jours, les alevins témoins montrent une fixité à peu près complète de la pression osmotique du contenu de leur vésicule. La valeur moyenne de 9,90 de chlorure de sodium ‰. ($\Delta = 0°61$) est donc nettement plus élevée que celle des autres Téléosteens d'eau douce. Duval a établi, en effet, que le point de congélation du sang de ces poissons est en moyenne de — 0°50.

De plus, cette valeur correspond sensiblement au chiffre de — 0°62 établi par Greene sur le sang de saumons reproducteurs pendant leur séjour en eau douce. Elle se rapproche également beaucoup des résultats obtenus par Duval sur un autre poisson euryhalin étudié en eau douce, l'anguille.

Nous avons déterminé ensuite la pression osmotique du contenu de la vésicule d'alevins vivant dans des solutions de concentrations différentes après un séjour minima de 7 heures dans ces solutions.

L'examen des nombreuses valeurs trouvées nous a amené à distinguer deux périodes correspondant à des modes d'équilibration différents.

Tableau I

AGE DES ALEVINS	PRESSION OSMOTIQUE
7 jours.....	9,80
10 jours.....	9,85
12 jours.....	9,90
19 jours.....	9,90
28 jours.....	9,95
40 jours.....	9,90

Les résultats sont exprimés en grammes de chlorure de sodium 0/00 de solution.

TABLEAU II

DURÉE DE SÉJOUR dans la solution à 7 gr. 5 0/00	PRESSION OSMOTIQUE du contenu de la vésicule ombilicale	
	En ClNa 0/00	Abaissement cryoscopique
24 heures.....	10,20	— 0,63
15 heures.....	10,20	— 0,63
8 heures.....	10,20	— 0,63
7 heures.....	10,20	— 0,63

TABLEAU III

DEBUT DE RESORPTION DE LA VESICULE OMBILICALE

PRESSION OSMOTIQUE du milieu extérieur		PRESSION OSMOTIQUE du contenu de la vésicule ombilicale	
en ClNa	en cryoscopie	en ClNa	en cryoscopie
Eau douce	0°	9,90 0/00	— 0°61
7,5 0/00	— 0°46	10,20 0/00	— 0°63
10 0/00	— 0°62	11,75 0/00	— 0°73
12,5 0/00	— 0°77	14 0/00	— 0°87

TABLEAU IV

FIN DE RESORPTION DE LA VESICULE OMBILICALE

PRESSION OSMOTIQUE du milieu extérieur		PRESSION OSMOTIQUE du contenu de la vésicule ombilicale	
en ClNa	en cryoscopie	en ClNa	en cryoscopie
Eau douce	0°	9,90 0/00	— 0°61
7,5 0/00	— 0°46	10,20 0/00	— 0°63
10 0/00	— 0°62	10,30 0/00	— 0°64
12,5 0/00	— 0°77	10,40 0/00	— 0°645

La première période correspond au début de la résorption de la vésicule ombilicale. Au cours de cette période, les alevins de saumons se comportent d'une façon analogue à celle des Téléosteens d'eau douce étudiés par Duval. Les résultats groupés dans le tableau III montrent que la pression osmotique du liquide vésical des jeunes saumons augmente notablement avec la concentration du milieu extérieur, mais ne se montre jamais inférieure à celle de ce dernier.

La représentation graphique (fig. 9) est tout à fait comparable à celle trouvée par Duval pour la carpe (fig. 8).

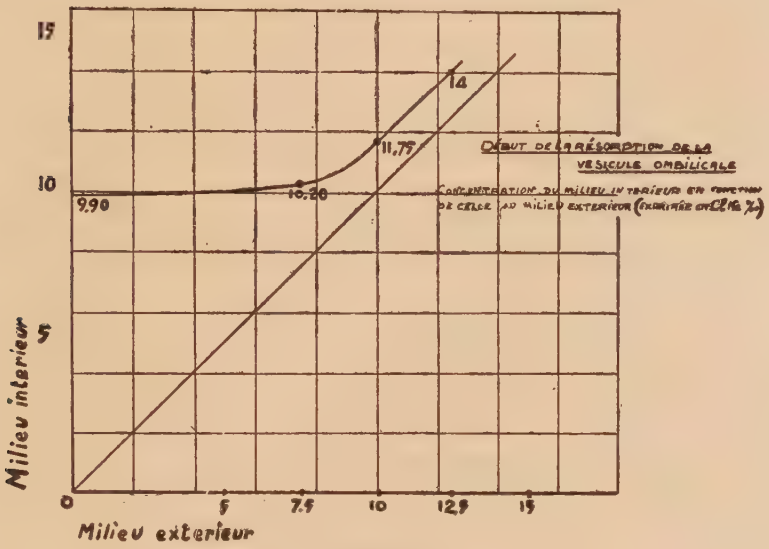

Figure 9

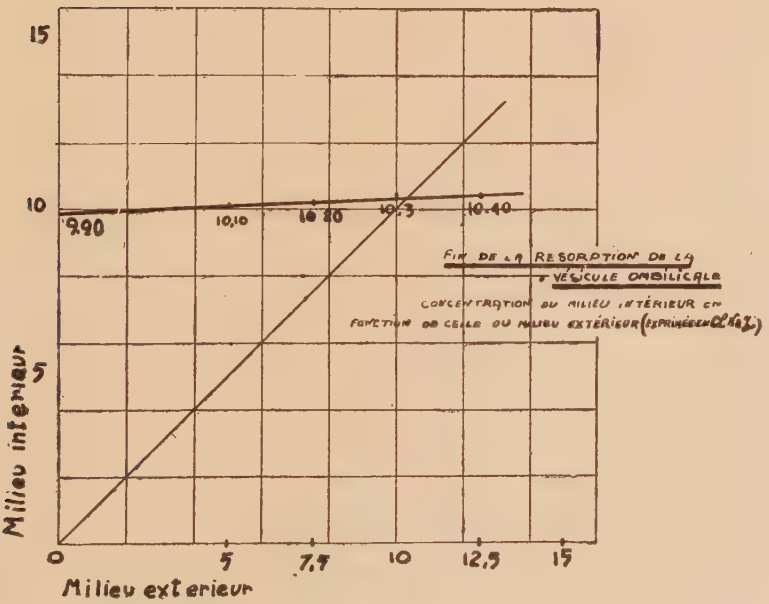

Figure 10

La deuxième période correspond à la fin de la résorption de la vésicule ombilicale.

Les résultats réunis dans le tableau IV montrent que les alevins se comportent alors comme de véritables poissons euryhalins.

La pression osmotique du milieu intérieur varie fort peu quand celle du milieu extérieur subit des modifications notables.

De plus, à partir d'une certaine concentration du milieu périphérique (15 ‰ $\Delta = -0°,77$), le milieu intérieur lui est hypotonique.

Au cours de cette deuxième phase, les alevins manifestent donc une certaine indépendance vis-à-vis du milieu extérieur, vraisemblablement par la mise en jeu d'un système régulateur de protection.

La représentation graphique du phénomène se traduit par une droite peu inclinée sur l'axe des abscisses, semblable à celle établie par Duval pour l'anguille (fig. 10).

CHAPITRE VI

Variations de la pression osmotique du liquide céphalo-rachidien en fonction de celle du sang

Depuis la pratique courante de la ponction lombaire, la composition et les propriétés physico-chimiques du L.C.R. sont bien connues; sa pression osmotique déterminée par la cryoscopie correspond à un Δ de $-0°57$. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître au L.C.R. un rôle mécanique; il entoure d'une gaîne liquide les centres nerveux, les nerfs craniens et les racines et se comporte comme un matelas protecteur disposé autour des centres nerveux; il s'oppose à la compression des masses nerveuses contre les parois osseuses sous l'effet de leur propre poids.

Cependant bien des points de la physiologie de ce liquide, en particulier le mécanisme de sa formation, demeurent encore dans l'imprécision. Le liquide céphalo-rachidien doit-il être considéré comme un produit de sécrétion active ou comme un produit de dialyse du plasma sanguin ?

La théorie sécrétoire classique considère les plexus choroïdes qui flottent dans les ventricules cérébraux comme les organes sécréteurs du L.C.R. L'obstruction expérimentale des orifices de communication (trous de Magendie et de Luschka) entraîne chez le chien la dilatation des ventricules et la constitution de l'hydrocéphalie, résultant de la sécrétion continuelle des plexus choroïdes (Thomas, Weed, Nanagas, Wilocki et Putnam, Riser). Selon d'autres auteurs (Pedrazzini, Spina, Stuzbecht, Mestrezat, Weed), le L.C.R. est un produit de dia-

lyse du plasma sanguin. Les parois des capillaires cérébraux et méningés laisseraient transsuder le L.C.R. qui, selon Mestrezat, est « l'image fidèle de la partie dialysable du plasma sanguin ».

Produit d'une façon continue, le L.C.R. est l'objet d'une résorption également continue qui s'effectue par voie sanguine. En se résorbant, le L.C.R. assure l'élimination des substances étrangères ou des résidus de traumatismes qui pourraient être présents dans le canal rachidien. Les deux processus de formation et de résorption aboutissent à un état d'équilibre dont la pression rachidienne donne la mesure.

Recherches personnelles

Nous avons appliqué la méthode thermoélectrique à l'étude des phénomènes osmotiques, susceptibles d'intervenir dans la formation du L.C.R. La détermination simultanée de la pression osmotique du sang et du L.C.R. à la suite d'injections intra-veineuses de solutions salines de concentrations variées, nous a permis de différencier, suivant les cas, dans le mécanisme de formation du L.C.R. le processus osmotique du processus sécrétoire.

Au cours de nos expériences nous avons artificiellement provoqué, par injections de solutions salines des variations de la pression osmotique du sang et vérifié, par l'enregistrement graphique, leur retentissement sur la pression mécanique du L.C.R. à intervalle régulier. Les recherches ont été poursuivies sur le chien anesthésié à la chloralose (0,10 gr. par kilo); les prélèvements de L.C.R. opérés par ponction atloïdo-occipitale, la pression sanguine enregistrée au kymographe et la pression du L.C.R. mesurée directement, par ponction atloïdo-occipitale, l'aiguille laissée à demeure étant reliée à un manomètre à eau muni d'un flotteur équilibré permettant l'inscription directe sur cylindre enfumé.

Résultats

1° *Solution hypotonique.* — La solution employée est du NaCl à 4,5 o/oo. Les quantités utilisées dans nos expériences varient suivant le poids de l'animal; elles sont respectivement

de 100 cc. pour un chien de 6 kilos, 200 cc. pour un chien de 18 kilos, 300 cc. pour un chien de 23 kilos. L'injection est poussée lentement, de façon à éviter toute perturbation de la pression artérielle qui entraînerait, à elle seule, des modifications de la pression mécanique du L.C.R.

L'inscription graphique nous a permis de vérifier dans ce cas :

A) la stabilité de la pression artérielle;

B) l'apparition d'une légère élévation de la pression rachidienne.

Le résultat des mesures de la pression osmotique du sang et du L.C.R. est rapporté dans le tableau V.

TABLEAU V

	AVANT	APRÈS L'INJECTION					
		5 m.	15 m.	30 m.	1 h.	1 h. 45	2 h. 30
Chien 1. — 6 kilos 100 cc. NaCl 4,5 0/00							
Sang	9,15	8,35		8,80		8,90	9,00
L. C. R.....	9,20	9,10		9,00		9,00	9,10
Chien 2. — 18 kilos 200 cc. NaCl 4,5 0/00							
Sang	9,85	9,05	9,15	9,25	9,45		9,80
L. C. R.....	9,90	9,90	9,80	9,60	9,80		9,90
Chien 3. — 23 kilos 300 cc. NaCl 4,5 0/00							
Sang	9,35	9,05	8,95	8,95	9,05		9,10
L. C. R.....	9,90	9,90	9,70	9,60	9,60		04'6

Légende : Pression osmotique (en équivalent NaCl) du sang et du liquide céphalo-rachidien. Effet d'une injection intraveineuse de solution hypotonique (NaCl à 4 gr. 5 0/00).

Analyse des résultats. — L'injection intraveineuse de la solution hypotonique a provoqué, dans chaque cas, une légère diminution de la pression osmotique du sang. Cinq minutes après l'injection, cet abaissement exprimé en équivalent de NaCl o/oo est de 0,80 pour le chien I, de 0,80 pour le chien 2, de 0,30 pour le chien 3; 30 minutes après, de 0,35 pour le

chien 1, de 0,60 pour le chien 2, de 0,40 pour le chien 3; deux heures après, les écarts ne sont plus que 0,15 pour le chien 1, 0,5 pour le chien 2, 0,25 pour le chien 3.

Ces faibles variations de la pression osmotique du sang n'entraînent pas de modification sensible de celle du L.C.R. Pour le chien 1, 5 minutes après l'injection, on note un abaissement de 0,10; 30 minutes après, l'abaissement de pression osmotique du L. C.R. atteint 0,20; 2 h. 30 après, il est de 0,10. Pour le chien 2, abaissement de 0,10 après 30 minutes; de 0,20 après 2 h. 30. Pour le chien 3, abaissement de 0,30 après 30 minutes.

Alors que l'abaissement de la pression osmotique sanguine se marque nettement 5 minutes après l'injection, il se manifeste seulement après 30 minutes dans le liquide céphalo-rachidien où son ampleur est bien moins importante. Les faibles variations de la pression osmotique du sang provoquées par l'injection de quantités réduites de NaCl à 4,5 °/oo sont immédiatement compensées, dans l'organisme, sans que le L.C.R. participe, pour une part importante, à cette régulation. Le L.C.R. intervient tardivement dans la régulation; ce n'est que 30 minutes après l'injection qu'on observe un léger abaissement de sa pression osmotique.

Cette participation régulatrice du L.C.R. est, d'autre part, établie par la variation de sa pression mécanique, qui s'élève de façon lente et progressive, sans qu'on observe dans le même temps de modification de la pression mécanique sanguine. Le maintien de la constance de la pression osmotique du sang dans le cas d'injection de solution hypotonique est assuré par un mouvement d'eau du sang vers les tissus et secondairement vers le L.C.R.; le contrôle de ce mouvement liquidien est fourni par l'abaissement de la pression osmotique de cette humeur et par la légère élévation de sa pression mécanique que révèle l'inscription graphique.

2° *Solutions hypertoniques.* — Nous avons utilisé le NaCl à 10 %, les quantités injectées variables suivant le poids de l'animal correspondaient à l'introduction dans l'organisme de 0 gr. 31 NaCl par kilo pour le chien 1, 0 gr. 25 par kilo pour le chien 2, 0 gr. 23 par kilo pour le chien 3, 0 gr. 33 par kilo pour le chien 4, 0 gr. 33 par kilo pour le chien 5.

L'inscription graphique nous a permis de vérifier que :

A) La pression mécanique sanguine s'abaisse sitôt après l'injection de solution hypertonique; la chute de pression est de faible durée; très vite, la pression sanguine remonte, atteint et souvent même dépasse sa valeur initiale.

B) La pression mécanique du L.C.R. s'élève brutalement dès le début de l'injection de la solution hypertonique jusqu'à un maximum à partir duquel elle diminue, atteignant rapidement un niveau inférieur à celui de départ. La baisse de la pression du L.C.R. se poursuit régulièrement et se prolonge longtemps après la fin de l'injection hypertonique.

Les effets de l'injection hypertonique se manifestent donc en deux temps bien distincts : les pressions mécaniques artérielle et céphalo-rachidienne sont d'abord brutalement perturbées et les variations observées sont de sens inverse pour le sang et le L.C.R. : l'élévation de la pression du L.C.R. qui s'observe dans cette première phase traduit, à notre avis, l'élévation de pression veineuse qui accompagne l'hypotension artérielle générale; dans la seconde phase, les perturbations ne s'observent que du côté de la pression céphalo-rachidienne, qui subit une chute progressive considérable et de longue durée.

Les modifications de la pression osmotique du sang rendent compte du mécanisme osmotique des variations de la pression mécanique du L.C.R. Les résultats des mesures de pression osmotique sont rapportés dans le tableau VI.

Analyse des résultats. — L'examen du tableau VI permet de constater que l'injection de NaCl à 10 % entraîne des variations importantes et durables de la pression osmotique totale du sang et du L.C.R.

Cinq minutes après l'injection, l'élévation de pression osmotique du sang exprimée en équivalent NaCl o/oo est de 2 gr. 90 o/oo (chien 1), 0,95 (chien 2), 1,5 (chien 4), 0,85 (chien 5), 1 (chien 6); l'hypertonie sanguine est encore très accusée 10 minutes après l'injection : 1,55 (chien 3), 15 minutes après l'injection : 1,60 (chien 1), 0,60 (chien 2), 20 minutes après : 0,70 (chien 4) et 30 minutes après :0,50 (chien 5).

Deux heures après l'injection hypertonique, la pression osmotique sanguine a retrouvé sa valeur initiale.

Tableau VI

	AVANT	APRÈS L'INJECTION							
		5 min.	10 min.	15 min.	20 min.	30 min.	40 min.	1 h.	1 h. 30	2 h.
Chien 1. — 8 kilos 0 gr. 31 NaCl p. k.		Injection intraveineuse de 25 cc. NaCl 10 %								
Sang	9,10	12		10,70						9,20
L. C. R.	9,30	9,70		9,80						9,20
Chien 2. — 14 kilos 0 gr. 25 NaCl p. k.		Injection intraveineuse de 35 cc. solution NaCl 10 %								
Sang	8,90	9,85		9,50						9,00
L. C. R.	9,00	9,00		9,30						9,14
Chien 3. — 15 kilos 0 gr. 23 NaCl p. k.		Injection intraveineuse de 30 cc. solution NaCl 10 %								
Sang	9,10		10,65				10,30			9,15
L. C. R.	9,10		9,50				10,30			9,15
Chien 4. — 9 kilos 0 gr. 33 NaCl p. k.		Injection intraveineuse de 30 cc. solution NaCl 10 %								
Sang	9,30	10,80			10		9,65		9,50	
L. C. R.	9,30	9,45			10,15		9,85		9,60	
Chien 5. — 6 kilos 0 gr. 33 NaCl p. k.		Injection intraveineuse de 20 cc. NaCl 10 %								
Sang	9,50	10,35				10				9,55
L. C. R.	9,60	9,65				10				9,85
Chien 6. — 6 kilos 0 gr. 45 NaCl p. k.										
Sang	9,15	10,15		10,10			9,85			9,40
L. C. R.	9,15	9,20		9,40			9,65			9,50
Chien 7. — 8 kilos 0 gr. 44 NaCl p. k.										
Sang	9,50	10,65		10,80				9,80		9,60
L. C. R.	9,60	10,15		10,50				10		9,65

Légende : Pressions osmotiques (en équivaent NaCl 0/00) du sang et du liquide céphalo-rachidien. Effet d'une injection intraveineuse de solution hypertonique (NaCl à 10 %).

La participation du L.C.R. à la régulation de la pression osmotique du sang est établie par l'élévation de sa pression osmotique, à la suite de l'injection hypertonique. L'élévation maxima observée est de 0 gr. 50 NaCl 0/00, 15 minutes après, pour le chien 3; 0,85, 40 minutes après, pour le chien 4. Deux heures après, la pression osmotique du L.C.R. a retrouvé sa valeur initiale, à peu de chose près, chez les chiens 1, 2, 3; elle la dépasse encore de 0,25 chez le chien 5.

L'augmentation importante et durable de la pression osmotique du L.C.R. établit la part qu'il prend à la régulation de la pression osmotique sanguine et rend compte du mouvement d'eau compensateur qui s'établit du L.C.R. vers le sang; celui-ci est à l'origine de la diminution de la pression mécanique céphalo-rachidienne enregistrée par la méthode graphique. La baisse de pression mécanique du L.C.R. indique que l'augmentation de la pression osmotique du L.C.R. est liée à un départ d'eau plutôt qu'à un passage de NaCl vers les espaces arachnoïdiens. Cette dernière possibilité n'est cependant pas exclue par les résultats des déterminations de pression osmotique.

La régulation de la pression osmotique sanguine s'opère surtout par l'intermédiaire du rein. Dans le cas d'une hypertonie sanguine, l'élimination des sels par la voie urinaire contribue à ramener à sa valeur normale la pression osmotique du sang, momentanément élevée.

Il nous a paru intéressant de vérifier les effets de l'exclusion du fonctionnement rénal sur les variations de la tension osmotique du sang et du L.C.R.; l'expérience a été faite sur les chiens VI et VII, qui ont reçu respectivement par voie intraveineuse 0,45 gr. et 0,44 gr. de NaCl par kil., après ligature des vaisseaux rénaux.

L'hypertonie sanguine artificiellement provoquée entraîne les mêmes phénomènes que sur l'animal normal, à cela près que l'amplitude des élévations de pression osmotique du sang et du L.C.R. déclenchées par l'injection hypertonique est plus marquée et plus durable. Deux heures après l'injection, les valeurs de la pression osmotique du sang et du L.C.R. sont encore élevées, alors que chez l'animal normal le taux initial est, à ce moment, pratiquement atteint.

Le phénomène est nettement marqué chez le chien VI dont la pression osmotique sanguine, deux heures après l'injection,

dépasse le chiffre initial de 0,25 et celle du L.C.R. de 0,35. En l'absence de la voie urinaire d'élimination des sels, l'organisme fait face à l'hypertonie sanguine par la seule mobilisation de l'eau de tous les territoires de l'économie et en particulier du liquide céphalo-rachidien.

Les résultats que nous apportons confirment ceux de Weed et Mac Kilben, qui ont constaté expérimentalement que le volume du cerveau est augmenté par les solutions hypotoniques, et diminué au contraire par les solutions hypertoniques. Les expérimentateurs américains ont vérifié par l'inscription simultanée de la pression artérielle, de la pression intra-crânienne et de la pression dans les sinus veineux, que les variations de la pression céphalo-rachidienne sont indépendantes des variations de la pression artérielle et veineuse. Ils attribuent les modifications du volume cérébral à des phénomènes osmotiques. Les résultats de nos déterminations de pression osmotique par la méthode thermoélectrique apportent la preuve de la réalité de ce mécanisme osmotique.

3° *Solutions isotoniques.* — La solution utilisée est le NaCl à 9 o/oo. La quantité introduite dans les vaisseaux a été de 50 cc. pour un chien de 9 kil., l'injection est poussée assez lentement pour que la pression artérielle ne varie pas. On observe, dans ces conditions, une élévation progressive et de longue durée de la pression céphalo-rachidienne, dont la valeur est doublée au bout d'une demi-heure. Les mesures des concentrations moléculaires sont rapportées dans le tableau VII.

Tableau VII

Chien 9 kilos	AVANT	15 m. APRÈS	1 h. 30 APRÈS
50 cc. NaCl 9 0/00.....			
Sang	9,15	9,15	9,15
L. C. R.....	9,15	9,15	9,10

Légende : Pressions osmotiques (en équivalent NaCl 0/00) du sang et du liquide céphalo-rachidien. Effet d'une injection intraveineuse de solution isotonique (NaCl à 9 0/00).

Les valeurs des tensions osmotiques du sang et du L.C.R. n'ont pas été modifiées par l'injection isotonique. On est conduit à admettre que l'élévation de la pression mécanique

du L.C.R., enregistrée graphiquement, traduit dans ce cas un phénomène sécrétoire. L'injection de NaCl à 9 o/oo intervient vraisemblablement en exagérant le processus normal de sécrétion du L.C.R.

Conclusions

La méthode thermoélectrique de mesure de la pression osmotique nous a permis de faire la part des phénomènes d'osmose dans les variations de la pression mécanique du L.C.R., en réponse à l'injection intra-veineuse de solutions hypotoniques, hypertoniques et isotoniques.

— l'élévation lente et progressive de la pression mécanique du L.C.R., observée à la suite d'une injection hypotonique résulte d'un mécanisme osmotique.

— la baisse lente et progressive de la pression mécanique du L.C.R., en réponse à une injection hypertonique, relève également d'un processus osmotique.

— l'augmentation de la pression mécanique du L.C.R., déclenchée par l'injection de solution isotonique tire vraisemblablement son origine d'un acte sécrétoire.

CHAPITRE VII

Etude des phénomènes osmotiques au niveau de la chambre antérieure de l'œil

Nous avons essayé de déterminer, dans une série d'expériences sur le chien chloralosé, la participation dans la régulation de la pression osmotique du sang, du liquide de la chambre antérieure de l'œil conjointement à celle du liquide céphalo-rachidien. Le liquide de la chambre antérieure de l'œil se prélève facilement par ponction avec une fine aiguille; nous avons opéré des prises simultanées de sang, de liquide céphalo-rachidien (ponction atloïdo-occipitale) et de liquide de la chambre antérieure de l'œil avant et après injections intra-veineuses de solutions salines hypotonique et hypertonique et mesuré les pressions osmotiques dans ces humeurs.

Résultats

1° *Solution hypotonique.* — La solution utilisée est, comme dans les expériences précédentes du NaCl à 4,5 ‰. Les résultats des déterminations de pression osmotique exprimées en équivalent NaCl % sont rapportés dans le tableau VIII.

— l'injection hypotonique entraîne une diminution nette de la pression osmotique du sang qui, de 9,35 gr. NaCl ‰ au départ passe, un quart d'heure après l'injection, à la valeur de 8,95 qu'elle présente encore trente minutes après l'injection; elle remonte ensuite progressivement vers sa valeur initiale qui n'est pas encore atteinte 2 h. 30 après l'injection.

Tableau VIII

Chien. — 23 kilos 200 cc. NaCl à 4,5 0/00	AVANT	APRÈS L'INJECTION				
		5 min.	15 min.	30 min	1 h.	2 h.
Sang	9,35	9,05	8,95	8,95	9,05	9,10
L. C. R.	9,90	9,90	9,70	9,60	9,60	9,70
Chambre antérieure de l'œil	10,65	10,65	10,00	9,90	10,00	10,10

Légende : Pressions osmotiques (en équivalent NaCl 0/00) du sang du liquide céphalo-rachidien et du liquide de la chambre antérieure de l'œil. Effet d'une injection intraveineuse de solution hypertonique (NaCl à 4,5 0/00).

Le liquide de la chambre antérieure de l'œil participe, comme le L.C.R. aux processus osmotiques de régulation. L'abaissement de sa pression osmotique est nettement marqué; on commence à l'observer 15 minutes après l'injection : à ce moment, de 10,65 la concentration moléculaire du liquide de la chambre antérieure de l'œil tombe à 10,00; 30 minutes après, la chute atteint 9,90. La remontée vers la normale s'amorce 1 heure après l'injection (10,00), elle s'effectue avec lenteur; 2 h. 30 après l'injection de solution hypotonique sa valeur est de 10,10, inférieure de 0,55 au chiffre de départ.

Ces résultats, superposables à ceux fournis par l'examen du L.C.R. relèvent d'un même mécanisme, à savoir un courant osmotique d'eau du sang vers les divers territoires de l'économie, L.C.R. et liquide de la chambre antérieure de l'œil en particulier.

2° *Solution hypertonique.* — Nous avons répété la même expérience en injectant une solution hypertonique (NaCl à 10 %) à un animal dont les vaisseaux rénaux sont ligaturés. Les résultats sont rapportés dans le tableau IX.

Dans les conditions expérimentales observées, qui excluent la participation du rein à la régulation de la pression osmotique sanguine, on constate une perturbation durable de celle-ci qui passe de 8,90 au moment de l'injection à 9,75 un quart d'heure après, sa valeur s'abaisse progressivement mais lentement, et deux heures après, elle est encore supérieure de 0,60 à sa valeur initiale. En l'absence du facteur rénal de régulation, le liquide de la chambre antérieure de l'œil prend part à la correction de l'hypertonie sanguine. Sa pression osmoti-

que ne cesse de s'élever de 9,20 à 9,35, cinq minutes après l'injection hypertonique, à 9,65 quinze minutes après, à 9,75 une heure après; deux heures après, elle est de 9,65, supérieure de 0,45 à sa valeur initiale. La pression osmotique du liquide de la chambre antérieure de l'œil augmente progressivement jusqu'à dépasser celle du sang; ce renversement des valeurs apparaît 1 heure après l'injection et dure encore deux heures après.

Tableau IX

	AVANT	APRÈS L'INJECTION			
		5 min.	15 min	1 h.	2 h.
Chien. — 17 kilos 0 gr. 44 NaCl par kilo.		Injection intraveineuse de 75 cc. NaCl à 10 °/₀ Vaisseaux rénaux liés			
Sang	8,90	9,65	9,75	9,65	9,50
Chambre antérieure de l'œil	9,20	9,55	9,65	9,75	9,65

Légende : Pressions osmotiques (en équivalent NaCl 0/00) du sang et du liquide de la chambre antérieure de l'œil. — Effet d'une injection intraveineuse de solution hypertonique sur le chien à vaisseaux rénaux liés.

CHAPITRE VIII

Participation du rein à la régulation osmotique

Nous nous sommes proposé d'étudier la participation du rein à la régulation de la pression osmotique totale du sang. Les expériences faites sur le chien anesthésié à la chloralose consistent à comparer, au même moment, la concentration moléculaire du sang artériel et celle du sang veineux rénal, avant et après injection de solutions hypertonique et hypotonique. La vessie de l'animal est évacuée avant l'expérience et le taux des chlorures urinaires déterminé sur un échantillon d'urines; une sonde urétrale permet de recueillir l'urine au cours de l'expérience et de mesurer sa concentration en chlorures.

1° *Effet de l'injection intra-veineuse de solution hypertonique.*

Expérience 1. — Les résultats exprimés en équivalent NaCl o/oo sont rapportés dans le tableau X.

Tableau X

Chien. — 13 kilos 500 cc. NaCl à 12 0/00	APRÈS L'INJECTION		
	AVANT	5 min.	45 min.
Pr. Osmo. sang artériel.....	9,50	10,40	10,20
Pr. Osmo. sang veineux rénal.....	9,50	10,30	9,50
Concentration chlorures urinaires....	5,50 0/00		11,7 0/00

Légende : Pressions osmotiques en équivalent NaCl du sang artériel, du sang veineux et de l'urine, concentration des chlorures urinaires. Effet d'une injection intraveineuse de solution hypertonique.

Le sang artériel et le sang veineux rénaux présentent avant l'injection la même valeur de pression osmotique 9,50. L'animal reçoit, par voie endoveineuse, 500 cc. de NaCl à 12 ‰ L'injection hypertonique accroît considérablement la pression osmotique du sang qui s'élève, cinq minutes après, à 10,40 pour le sang artériel et à 10,30 pour le sang veineux rénal. L'élévation de la pression osmotique du sang artériel persiste encore 45 minutes après l'injection, atteignant 10,20; par contre, à ce moment, la pression osmotique du sang veineux rénal est retournée à sa valeur initiale 9,50.

Avant l'injection, le taux des chlorures urinaires était de 5,50 ‰ pendant les 45 minutes qui ont suivi l'injection, l'animal a fourni 90 cc. d'urines contenant des chlorures à la concentration de 11,70 ‰.

Les résultats témoignent du travail rénal accompli pour assurer le maintien de la constance de la pression osmotique. La comparaison des valeurs de la concentration moléculaire dans le sang artériel et dans le sang veineux rénal met en évidence le processus d'élimination des chlorures en excès dans le sang à la suite de l'injection hypertonique. Après l'injection, la pression osmotique s'élève dans le sang, mais elle présente dans le sang veineux rénal une valeur plus basse que dans le sang artériel. L'écart s'exagère à mesure qu'augmente l'intervalle qui sépare de l'injection : 45 minutes après, la concentration moléculaire du sang veineux rénal est à sa valeur initiale tandis que celle du sang artériel la dépasse encore de 0,70. Au niveau du rein, la transformation du sang artériel en sang veineux s'accompagne d'une diminution de pression osmotique. Celle-ci tire origine de l'élimination par la voie urinaire des chlorures en excès, comme le démontre l'augmentation de la concentration des urines en chlorures qui passe de 5,50 ‰ à 11,70 ‰. Cette expérience montre avec netteté l'intervention rénale dans la régulation de la pression osmotique du sang.

Expérience 2. — L'animal reçoit 500 cc. de NaCl à 15 ‰; l'expérience, conduite comme précédemment, comporte en plus la détermination de la pression osmotique des urines et celle des chlorures dans le sang artériel et dans le sang veineux rénal. Les résultats figurent dans le tableau XI.

Tableau XI

Chien. — 20 kilos 500 cc. NaCl à 15 0/00	AVANT	5 MIN. APRÈS	45 MIN. APRÈS	2 H. APRÈS
Pr. osmo. sang artériel	9,05	9,45	9,20	9,15
Pr. osmo. sang veineux rénal.....	9,00	9,35	9,15	9,15
Pr. osmo. urines.....	19,65		18,00	19,45
Concentration chlorures sang artériel.....	6,40 gr. 0/00	7,30 gr. 0/00	6,80 gr. 0/00	6,60 gr. 0/00
Concentration chlorures sang veineux rénal.	6,45 »	7,10 »	6,70 »	6,60 »
Concentration chlorures urinaires.....	8,75 »		13 »	12,05 »

Légende : Pressions osmotiques en équivalent NaCl 0/00 du sang artériel, du sang veineux et de l'urine; concentration des chlorures sanguins et urinaires. Effet d'une injection intraveineuse de solution hypertonique.

Les mesures de la pression osmotique du sang artériel et du sang veineux rénal montrent l'élévation de la concentration moléculaire du sang consécutive à l'injection hypertonique. L'augmentation de la pression osmotique sanguine est moins importante que dans l'expérience précédente, mais le phénomène présente la même allure, à savoir que la concentration moléculaire s'élève davantage dans le sang artériel que dans le sang veineux rénal. L'égalisation des tensions osmotiques dans le sang artériel et dans le sang rénal s'observe deux heures après l'injection hypertonique. Les variations constatées des pressions osmotiques s'accordent avec les valeurs des concentrations du sang en chlorures qui s'accroissent après l'injection hypertonique, la teneur en chlorures du sang artériel dépassant celle du sang veineux rénal. Deux heures après l'injection, les taux de chlorures sont identiques dans le sang artériel et dans le sang veineux rénal, ce qui s'accorde avec l'égalité des pressions osmotiques constatée au même moment.

La disparition des chlorures du sang, qui se déduit des écarts de pression osmotique et de concentration en chlorures dans le sang artériel et le sang veineux rénal est confirmée par l'élévation du taux des chlorures urinaires. Dans les 45 minutes qui suivent l'injection, la concentration urinaire des chlorures est passée de 8,75 gr. ‰ à 13 gr. ‰; durant cette période l'animal a éliminé 90 cc. d'urines; 45 minutes après l'injection et jusqu'à deux heures après, il a donné 55 cc. d'urines dans lesquelles le taux de chlorures atteint 12,05 gr. ‰.

La pression osmotique urinaire ne paraît pas être modifiée de façon sensible par l'injection hypertonique; sa valeur exprimée en équivalent NaCl ‰ est de 19,65 au départ; elle s'abaisse à 18 quarante-cinq minutes après l'injection et atteint 19,45 deux heures après l'injection. Ce résultat ne doit pas surprendre étant donné le volume considérable de l'injection. Si l'on admet que la masse sanguine représente, chez le chien, 1/13 du poids, l'injection intra-veineuse reçue par l'animal représente le 1/3 du volume sanguin. Dans la nécessité de maintenir la constance du volume sanguin, l'organisme élimine par voie urinaire une quantité accrue de l'eau du sang. Il n'est pas étonnant, dans ces conditions, que la tension osmotique urinaire varie dans de très faibles limites, la ten-

dance à l'hypertonie secondaire à l'accroissement de l'élimination des chlorures étant contre-balancée par un accroissement simultané de l'élimination de l'eau.

2° *Effet de l'injection intra-veineuse de solution hypotonique*

Nous avons injecté au chien de l'eau distillée (500 cc.), les résultats des mesures des pressions osmotiques du sang artériel et du sang veineux rénal sont rapportées dans le tableau XII. L'injection d'eau entraîne un abaissement de sa pression osmotique. Le rein corrige la perturbation en éliminant l'eau en excès, comme on peut le déduire du fait que la pression osmotique du sang de la veine rénale est légèrement supérieure à celle du sang artériel. La vessie de l'animal était d'ailleurs fortement distendue; toutefois un accident mécanique nous a empêché d'opérer les prélèvements d'urines qui nous auraient fourni des renseignements complémentaires.

Tableau XII

Chien. — 11 kilos 500 cm³ H_2O	AVANT	APRÈS L'INJECTION	
		5 minutes	30 minutes
Pr. osm. sang artériel.....	9,55	8,45	9,00
Pr. osm. sang veineux rénal..	9,45	8,50	9,00

Légende : Pressions osmotiques en équivalent NaCl 0/00 du sang artériel et du sang veineux rénal. Effet d'une injection intraveineuse d'eau distillée.

Conclusions

La technique thermoélectrique de mesure de la concentration moléculaire permet l'analyse des processus par lesquels le rein participe à la régulation de la pression osmotique du sang.

Elle donne le moyen de suivre l'élimination rénale des chlorures à la suite d'une injection de NaCl hypertonique par comparaison des tensions osmotiques du sang artériel et du sang veineux rénal.

CHAPITRE IX

Répercussion plasmatique de l'action de quelques purgatifs

On classe habituellement les purgatifs en trois types : purgatifs salins, purgatifs huileux et purgatifs drastiques.

On admet que les purgatifs salins introduits dans le tube digestif, sous forme de solutions dont la pression osmotique est supérieure à celle du plasma sanguin, attirent par osmose l'eau de celui-ci dans le canal intestinal et déterminent ainsi une évacuation.

Les sels de sodium, phosphate, tartrate et surtout sulfate possèdent, de plus, une action directe sur le péristaltisme intestinal.

Les purgatifs huileux ont pour type l'huile de ricin. Après saponification dans le duodénum par la bile et le suc pancréatique, cette huile se comporterait comme un sel de sodium. Elle augmente fortement le péristaltisme intestinal.

Les drastiques agissent par irritation intense au niveau du colon. Ils augmentent beaucoup le péristaltisme et provoquent des coliques souvent violentes, accompagnées de selles liquides.

En réalité, le mécanisme d'action de ces divers purgatifs est encore assez mal connu, aussi avons-nous cherché à en préciser quelques particularités par l'étude, chez le chien normal, puis chez le chien gastrectomisé, des variations concomitantes de la pression osmotique, du pH et de la réserve alcaline du plasma sanguin sous l'influence des trois types de purgatifs.

Techniques utilisées

La détermination de la pression osmotique a été faite par la méthode thermoélectrique et les résultats sont exprimés en équivalent de chlorure de sodium ‰.

Le pH a été déterminé par la méthode électrométrique, au moyen de l'électrode rotative à hydrogène de Lecomte du Nouy. Les valeurs trouvées sont ramenées à 37°.

La réserve alcaline a été mesurée par extraction du CO_2 total à l'aide du grand appareil manométrique de Van Slyke. Les résultats sont exprimés en volume de CO_2 des bicarbonates pour 100 cc. de plasma.

Protocope expérimental. — Pour toutes les déterminations, le sang est prélevé par ponction de la veine jugulaire.

Celui destiné aux mesures de pression osmotique est rendu incoagulable par addition d'héparine à la dose de 0,1 mmg. par cm^3.

Pour la détermination du pH et de la réserve alcaline, le sang est prélevé à la seringue, sous huile de paraffine neutre et en présence d'oxalate de sodium également neutre.

Les déterminations sont faites le plus rapidement possible après le prélèvement, pour éviter toute modification et particulièrement celle que produirait la glycolyse.

Les purgatifs étudiés ont été successivement sur chaque chien : le sulfate de soude officinal $SO_4Na_2 10H_2O$ administré en solution concentrée de 20 à 25 gr. %, à la dose de 1 gramme par kilo d'animal, l'huile de ricin fraîche à la dose de 1 cm^3 par kilo et le mélange en parties égales de sirop de nerprun et d'eau-de-vie allemande, à la dose de 1 cm^3 par kilo.

Au moment de la purgation, le chien est à jeun depuis au moins 12 heures (sauf dans deux des expériences où une diète hydrique préalable avait été instaurée).

Pour chaque expérience, les prises de sang sont faites de la manière suivante :

— Première prise avant la purgation.

— Deuxième prise 1/2 heure après la purgation, la troisième et la quatrième sont faites respectivement 2 heures et 5 heures après la purgation.

Généralement l'effet purgatif a été obtenu avant la quatrième prise.

L'animal n'est pas anesthésié et il reste à la diète complète pendant toute la durée de l'observation.

Résultats

1° *Action du sulfate de soude chez le chien normal* (Tableau XIII)

Dans tous les cas, nous avons observé une élévation de la pression osmotique importante si l'on tient compte de sa remarquable stabilité. Cette augmentation est manifeste dès la demi-heure qui suit l'administration de la solution purgative.

Elle est habituellement maxima entre 2 et 5 heures. Quelquefois cependant la valeur, au bout de 5 heures, est encore légèrement supérieure à celle que l'on observe après deux heures.

Chez le chien normal à jeun depuis 15 heures, la pression osmotique exprimée en équivalent de chlorure de sodium par litre de solution, se situe entre 9,00 et 9,20. Après ingestion de sulfate de soude, cette pression s'élève généralement aux environs de 9,60 à 9,70 et reste élevée plusieurs heures.

Chez les chiens soumis préalablement à une diète hydrique, la pression osmotique est déjà supérieure à la moyenne habituelle avant la purgation (chien VIII, 9,60 gr. ‰ et chien XIII 9,30 gr. ‰). Nous avons observé, chez eux, une très forte augmentation de la pression osmotique après l'ingestion d'une solution concentrée (25 % de sulfate de Na). Elle a atteint, dans ce cas, 10,10 ‰ et s'est maintenue plusieurs heures à cette valeur.

L'administration d'un purgatif salin s'accompagne donc toujours d'une concentration sanguine.

Les variations de l'acidité plasmatique sont beaucoup moins significatives; l'intérêt que nous attachons à ces variations est le suivant : si l'effet du purgatif est d'accroître l'importance des sécrétions des divers segments du tube digestif et de déterminer ainsi une augmentation du contenu liquide de l'intestin, facilitant l'expulsion de son contenu, cette mise en jeu sécrétoire des glandes digestives aura sa répercussion sur

Tableau XIII. — Chiens normaux : Sulfate de soude

		P. Osm.	p. H.	R. A.
Chien I	avant	9,05	7,40	42,5
	30 minutes	9,50	7,44	46,5
	2 heures	9,60	7,43	47
	5 heures	9,65	7,41	43
Chien II	avant	8,95	7,40	41,5
	30 minutes	9,25	7,42	41,5
	2 heures	9,35	7,45	48
	5 heures	9,40	7,40	45,5
Chien III	avant	9,00	7,33	44,5
	30 minutes	9,20		
	2 heures	9,25	7,35	44,5
	5 heures	9,25	7,34	45,5
Chien IV	avant	9,05	7,38	49
	30 minutes	9,25	7,42	48
	2 heures	9,30	7,43	47,5
	5 heures	9,30	7,46	45,5
Chien V	avant	9,00	7,55	46
	30 minutes	9,60	7,46	43
	2 heures	9,70	7,40	48
Chien VI	avant	9,05	7,38	34
	30 minutes	9,50	7,42	44
	2 heures	9,65	7,41	49
Chien VII	avant	9,20	7,35	50
	30 minutes	9,40	7,45	48
	2 heures	9,85	7,41	51
Chien VIII	avant	9,60	7,37	51,5
	30 minutes	10,05	7,36	52
	2 heures	10,00		61,5
	5 heures	10,05	7,37	58
Chien IX	avant	9,00	7,44	41,5
	30 minutes	9,20	7,45	42,5
	2 heures	9,55	7,46	47,0
	5 heures	9,65	7,44	46
Chien X	avant	9,10	7,41	37,5
	30 minutes	9,65	7,43	42,5
	2 heures	9,70	7,48	52
Chien XI	avant	9,10	7,40	44,5
	30 minutes	9,40	7,41	46
	2 heures	9,50	7,42	51,5
	5 heures	9,50	7,39	50,5
Chien XII	avant	9,10	7,36	41
	30 minutes	9,40	7,28	33,5
	2 heures	9,30	7,34	37
	5 heures	9,30	7,31	35
Chien XIII	avant	9,30	7,34	33,5
	30 minutes	9,60	7,30	38
	2 heures	9,90	7,29	46,5
	5 heures	10,20	7,41	49,5
Chien XIV	avant	9,15	7,36	55
	30 minutes	9,60	7,31	44
	2 heures	9,80	7,33	
	5 heures	9,55	7,36	53

le pH et sur la réserve alcaline du sang dont l'étude doit permettre de déceler le lieu de l'hypersécrétion provoquée.

Avec le sulfate de soude, nous avons obtenu les résultats suivants : dans 50 % des cas, il y a une légère augmentation du pH, dans 35 % des cas pas de variations et dans 15 % une baisse légère; le plus souvent, on constate une légère augmentation de la réserve alcaline parallèle à la faible alcalinisation témoignée par l'élévation du pH.

Il semble donc que les modifications sécrétoires dues à l'ingestion de sulfate de soude soient peu importantes et qu'elles portent simultanément sur les glandes à sécrétion acide (estomac) entraînant une alcalinisation sanguine, et sur les glandes à sécrétion alcaline (sécrétions duodénales) dont le fonctionnement provoque une acidification sanguine.

Les phénomènes sécrétoires passant au second plan, il faut donc vraisemblablement attribuer l'augmentation de la concentration sanguine à un phénomène osmotique, l'eau du milieu intérieur étant attirée vers la lumière intestinale par les fortes concentrations osmotiques qui s'y trouvent réalisées par l'ingestion de solution saline concentrée.

On peut cependant se demander s'il ne se produit pas, à travers la paroi du tube digestif imparfaitement hémiperméable un double courant : passage d'eau du milieu intérieur vers l'intestin et inversement absorption par le milieu intérieur de sulfate de soude en excès dans le tube digestif.

Nous avons cherché à préciser ce point en étudiant les répercussions sur la pression osmotique, sur le pH et sur la réserve alcaline, d'une injection intra-veineuse de sulfate de soude hypertonique au plasma sanguin.

Nous avons injecté au premier chien 2 gr. 5 de sulfate dans 50 cc. d'eau, donc à une concentration de 50 ‰ (l'isotonie pour le sulfate de soude étant réalisée avec environ 30 ‰), puis à un autre animal 7,5 gr. de sulfate de soude dans 75 cc. d'eau (concentration 100 ‰).

Les résultats en sont rapportés dans le tableau XIV. Nous n'avons obtenu que des variations minimes de la pression osmotique, du pH et de la réserve alcaline du plasma.

Les variations que nous avons rapportées plus haut, à la suite de l'administration « per os » de sulfate de soude ne peuvent donc s'expliquer par un passage d'ions du tube digestif vers le sang; ces mêmes ions introduits directement

dans la circulation sont éliminés rapidement sans produire d'effet notable sur la pression osmotique. Les variations observées à la suite de l'ingestion de sulfate de soude en solution concentrée doivent donc être attribuées à un passage d'eau du sang vers la lumière du tube digestif, par un phénomène osmotique, suivi secondairement d'une sécrétion provoquée des divers segments du tube digestif.

2° *Action de l'huile de ricin* (Tableau XIV)

Avec l'huile de ricin, les résultats sont différents. La pression osmotique reste pratiquement constante durant les cinq heures pendant lesquelles nous avons observé l'animal, temps pendant lequel se produit généralement la débâcle diarrhéique provoquée par la purgation.

Les variations du pH sont, comme précédemment, peu marquées et s'observent indifféremment dans un sens ou dans l'autre. On constate une faible alcalinisation du plasma sanguin dans 45 % des cas, pas de variation dans 35 % des cas et une acidification légère dans 20 %. Pendant ce même temps la réserve alcaline ne subit que des modifications insignifiantes.

Il semble donc qu'avec l'huile de ricin, les phénomènes sécrétoires soient du même ordre qu'avec le sulfate de soude, tous les segments du tube digestif pouvant être mis en activité sécrétoire au cours de la purgation. Par contre, dans le cas de l'huile de ricin, la concentration plasmatique ne subit pas de variations appréciable.

La soustraction d'eau ne s'accompagne d'aucune augmentation de la pression osmotique du sang circulant. Il faut donc penser à un phénomène d'irritation de la muqueuse du tube digestif accompagnée d'une exsudation lente de l'eau du sang, elle-même compensée par un apport d'eau d'origine tissulaire et secondairement à une activité sécrétoire modérée des diverses glandes digestives.

3° *Action des purgatifs drastiques*

Les purgatifs drastiques (tableau XV) nous ont donné des résultats semblables à ceux obtenus avec l'huile de ricin.

La pression osmotique reste constante, où s'élève légèrement au bout de 5 heures (passant, par exemple, de 9,05 ‰

Tableau XIV

CHIENS NORMAUX. — HUILE DE RICIN

	P. Osm.	p.H	R. A.
Chien I			
Avant	9,15	7,39	44
30 minutes	9,15	7,41	44
2 heures	9,15	7,42	42
5 heures	9,15	7,42	39
Chien II			
Avant	9,05	7,45	46
30 minutes	9,05	7,42	47
2 heures	9,07	7,41	46
5 heures	9,10	7,44	44,5
Chien III			
Avant	9,05	7,43	43
30 minutes	9,05	7,44	44
2 heures	9,08	7,44	43
5 heures	9,08	7,43	42
Chien IV			
Avant	9,05	7,39	42,5
30 minutes	9,05	7,41	39
2 heures	9,05	7,42	40
5 heures	9,07	7,44	41
Chien V			
Avant	9,00	7,31	45
30 minutes	9,00	7,33	45
2 heures	9,05	7,38	43
Chien VI			
Avant	9,15	7,37	46
30 minutes	9,15	7,42	41
2 heures	9,15	7,36	45
5 heures	9,20	7,43	44
Chien VII			
Avant	9,05	7,40	42,50
30 minutes	9,05	7,42	47
2 heures	9,10	7,38	46
5 heures	9,10	7,40	40
Chien VIII			
Avant	8,95	7,41	48,5
30 minutes	9,00	7,50	47
2 heures	9,05	7,46	43,5
5 heures	9,15	7,43	43
Chien IX			
Avant	8,90	7,39	31,5
30 minutes	8,90	7,42	28
2 heures	8,95	7,39	30,5
5 heures	8,95	7,39	32,5

à 9,15 ‰). Le pH et la réserve alcaline conservent pendant ce même temps une valeur remarquablement fixe, signe d'une indifférence sécrétoire des divers segments du tube digestif à l'ingestion des purgatifs drastiques.

Tableau XV

CHIENS NORMAUX. — DRASTIQUE

	P. Osm.	p. H	R. A.
Chien VIII			
Avant	9,05	7,45	46,5
30 minutes	9,05	7,45	47,5
2 heures	9,10	7,43	45,5
5 heures	9,15	7,45	45,5
Chien IX			
Avant	9,05	7,37	33
30 minutes	9,10	7,36	33
2 heures	9,15	7,34	34
5 heures	9,15	7,37	33
Chien XV			
Avant	9,15	7,34	42,5
30 minutes	9,15	7,36	43
2 heures	9,20	7,35	41,5
5 heures	9,20	7,36	44,5
Chien XVII			
Avant	9,20	7,36	32
30 minutes	9,20	7,37	33
2 heures	9,20	7,36	36,5
5 heures	9,25	7,37	37

Il semble donc qu'il s'agisse, dans le cas des purgatifs drastiques, de phénomènes d'irritation de la muqueuse intestinale, sans modification des sécrétions normales et sans variations de la teneur en eau du plasma. Nous avons essayé de préciser le rôle joué par les divers segments du tube digestif au cours de la purgation. Pour cela, nous avons fait un certain nombre d'observations sur des chiens totalement gastrectomisés.

Il s'agit de trois chiens ayant subi l'ablation totale d'estomac depuis trois à cinq ans (professeur Soula), chez lesquels il ne s'est produit aucune suppléance gastrique, comme l'établissent des radiographies répétées.

La pression osmotique subit les mêmes variations que chez les chiens normaux (tableau XVI). Avec le sulfate de soude,

Tableau XVI

CHIENS GASTRECTOMISES. — SULFATE DE SOUDE

	P. Osm.	p. H	R.A.
Chien J			
Avant	9,15	7,32	59
30 minutes	9,40	7,29	66
2 heures	9,50	7,37	62
5 heures	9,40	7,31	64
Chien R			
Avant	9,05	7,39	52
30 minutes	9,50	7,33	55
2 heures	9,70	7,32	58
5 heures	9,75	7,38	57
Chien D			
Avant	9,00	7,35	39
30 minutes	9,35	7,36	41
2 heures	9,75	7,31	42
5 heures	9,60	7,35	42

elle s'élève rapidement dès la première demi-heure qui suit l'ingestion, pour atteindre 9,70 au bout de deux heures; cinq heures après, elle a encore gardé une valeur élevée. La similitude des résultats obtenus chez les chiens gastrectomisés et

Tableau XVII

CHIENS GASTRECTOMISES. — HUILE DE RICIN

	P. Osm.	p. H	R. A.
Chien J			
Avant	9,05	7,36	46
30 minutes	9,05	7,34	46
2 heures	9,08	7,31	42
5 heures	9,08	7,30	45
Chien R			
Avant	9,15	7,39	45,5
30 minutes	9,15	7,37	44,5
2 heures	9,17	7,35	46
5 heures	9,17	7,38	44,5
Chien D			
Avant	9,05	7,40	46,5
30 minutes	9,05	7,34	45,5
2 heures	9,07	7,29	37,5
5 heures	9,07	7,37	34,5

chez les chiens normaux fait penser à une localisation prédominante des phénomènes osmotiques au niveau de l'intestin.

Les purgatifs drastiques entraînent chez ces mêmes chiens gastrectomisés une légère augmentation de la pression osmotique, l'huile de ricin ne la modifie pas.

Le sulfate de soude et l'huile de ricin provoquent, chez eux, une légère baisse du pH au bout de deux heures, suivie d'un retour à la valeur initiale après cinq heures. Il n'est donc pas douteux que les purgatifs salins et l'huile de ricin peuvent déterminer une activité sécrétoire intestinale chez les chiens gastrectomisés.

Malgré la baisse du pH, les variations de la réserve alcaline ont été négligeables.

La purgation drastique (tableau XVIII), dans le seul cas où nous l'avons administrée à un chien gastrectomisé, n'a pas entraîné de modification du pH plasmatique, ce qui laisse supposer qu'il y a peu d'activité sécrétoire.

Tableau XVIII

CHIENS GASTRECTOMISES. — DRASTIQUE

	P. Osm.	p. H	R. A.
Chien D			
Avant	8,95	7,30	32
30 minutes	9,00	7,29	28
1 h. 30	9,05	7,30	34,5
4 h. 30	9,05	7,32	33

Tableau XIX

INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE SULFATE DE SOUDE

		P. Osm.	p. H	R. A.
2,5 gr. $SO_4Na_2 10H_2O$ dans 50 cc. H_2O (50 0/00) :	Avant...	9,05	7,35	46
	30 min...	9,10	7,35	43
	1 h.....	9,10	7,36	45
	2 h.....	9,10	7,37	44
7,5 gr. $SO_4Na_2 10H_2O$ dans 75 cc. H_2O (100 0/00) :	Avant...	8,90	7,27	34
	30 min...	8,95	7,28	35
	1 h.....	9,00	7,31	35,5
	2 h.....	9,00	7,30	36,5

Conclusions

1° L'administration à un chien normal, préalablement mis à la diète depuis une douzaine d'heures, d'une solution concentrée (25 %) de sulfate de soude officinal, détermine une rapide et importante élévation de la pression osmotique sanguine.

Cette augmentation, manifeste dès la première heure, se maintient pendant plusieurs heures. Elle s'observe identiquement chez les animaux gastrectomisés.

L'étude des variations simultanées du pH et de la réserve alcaline et celle des effets d'une injection intraveineuse de sulfate de soude, nous permettent de penser que le sulfate de soude détermine essentiellement un courant aqueux du milieu intérieur vers la lumière du tube digestif par un processus osmotique; il n'est pas exclu de penser que le sulfate de soude exerce secondairement une action sécrétoire sur les glandes des divers segments du tube digestif.

2° L'administration d'huile de ricin et d'eau-de-vie allemande n'est suivie d'aucune modification de la pression osmotique plasmatique.

L'huile de ricin provoque, chez les chiens normaux et gastrectomisés, des variations de l'acidité sanguine qu'on peut considérer comme une manifestation du fonctionnement des glandes digestives analogue à celui déclanché par le sulfate de soude.

Les purgatifs drastiques ne paraissent pas provoquer d'effet sécrétoire. Il semble donc que les purgatifs huileux et drastiques agissent essentiellement par irritation de la muqueuse digestive.

CONCLUSIONS

I. — Dans la première partie de ce travail, nous avons décrit le dispositif expérimental que nous avons établi pour la mesure des pressions osmotiques, suivant la méthode de A. V. Hill, modifiée par E. J. Baldes. Puis par des calculs théoriques et des déterminations expérimentales nous avons étudié la sensibilité et la précision de cette méthode.

Nous avons montré, en particulier, que la grosseur des gouttes et la dilution de celles-ci n'ont, dans les conditions normales d'utilisation, qu'une influence négligeable sur la précision des mesures.

Sans précautions spéciales, la précision correspond à $\pm$ 0°0025 en cryoscopie.

En observant certaines précautions, en opérant par exemple dans des conditions presque statiques, l'erreur peut être réduite à $\pm$ 0°0012 en équivalent cryoscopique.

II. — Dans une deuxième partie, bénéficiant du fait que les déterminations se font sur des quantités minimes et à une température proche de la température normale des animaux, nous avons successivement :

1° étudié les variations de la pression osmotique du milieu intérieur des alevins vésiculés de saumon migrateur en fonction de la salinité du milieu extérieur.

Cette étude nous a permis de discerner deux périodes correspondant à des modes d'équilibration différents.

2° étudié simultanément les variations de la pression osmotique du L.C.R., du liquide de la chambre antérieure de l'œil et du sang de la veine et de l'artère rénales, au cours d'injections intraveineuses de solutions de ClNa, hypotoniques, isotoniques et hypertoniques.

Les résultats obtenus pour le L.C.R. superposables à ceux obtenus pour le liquide de la chambre antérieure de l'œil

semblent relever d'un même mécanisme : un passage osmotique d'eau du sang vers ces deux liquides. Par exclusion de la participation du rein à la régulation osmotique du sang les perturbations artificiellement provoquées sont plus durables et plus marquées.

3° cherché à préciser quelques particularités du mécanisme d'action, encore assez mal connues, des trois types de purgatifs salins, huileux, drastiques.

Les résultats obtenus nous permettent de penser :

a) Que le sulfate de soude détermine essentiellement un courant aqueux du milieu intérieur vers la lumière du tube digestif;

b) Que les purgatifs huileux et drastiques agissent essentiellement par irritation de la muqueuse digestive.

Vu et appouvé :

Le Doyen, président de la thèse,

G. Dupouy.

Vu et permis d'imprimer,

Toulouse, le 9 juillet 1947,

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. Dottin.

BIBLIOGRAPHIE

ARRHENIUS S. (1887), Ueber die Dissociation der in Wasser gelösten Stoffe. *Zeitschr. f. physik. Chem. I*, 631-648.

———— (1914), Faraday Lecture. The theory of Electrolytic Dissociation. *Trans Chem. Soc. 105*, p. 1414-1426.

BABO V. (1847), Ueber die Spannkraft des Wasserdampfes in Salzlösungen, Freiburg.

BALDES E. J. (1934), A micromethod of measuring osmotic pressure. *J. Scient. Instruments, vol. 11*, p. 223.

———— (1936), Thesis University of London.

———— (1939), Theory of the thermoelectric measurement of Osmotic pressure. *Biodynamica, n° 46*, p. 1.

BALDES E. J. AND FOX H. M. (1935), The vapour pressures of the Blood of Arthropods from swift and still fresh waters. *J. Exp. Biol. vol. XII, N° 2*, pp. 174-178.

BALDES E. J. AND RŒPKE R. R. (1938), A critical study of the thermo electric method of measuring vapor pressure. *J. Biol. Chem. vol. 126, N° 1*, pp. 349-360.

BALDES E. J. AND JOHNSON A. F. (1939), The thermoelectric osmometer; its construction and use. *Biodynamica n° 47*, p. 1.

BARGER G. (1904), A microscopical method of Determining molecular Weights. *Trans. Chem. Soc., 85*, pp. 286-324.

BATEMAN J. B. (1931), A note on the heat production of Blood. *Pr. of the Physiol. Soc. March 14, J. of Physiol., vol. 71*, p. XVIII.

BECKMANN (1889), Zur praxis der Bestimmung von Molecular-gewichten nach Siedemethode *Zeitschr. f. physik. Chem. 4*, p. 532.

BOTTAZI F. (1897), La Pression osmotique du sang des animaux marins. *Arch. Ital. Biol., 28*, pp. 61-72.

———— (1908), Osmotische Druck und electrische Leitfahigkeit der Flusisgkeiten der einzelligen organismen. *Ergebn. der Physiol., 7*, pp. 161-402.

CHARPY (1890), *C. R. Ac. Sc., 111*, p. 102.

CULBERT R. W. (1935), The vapor pressure of human blood by Hill's thermoelectric method; apparatus and technique. *J. Biol Chem , 109*, p. 547.

CULBERT R. W., Mc DUNE D. J. AND WEECH A. A. (1937), Rate of evaporation in serum as measure of vapor pressure, osmotic pressure, and concentration of solutes. *J. Biol. Chem.*, *119*, p. 589.

CUMMING A. C. (1909), A method for the measurement of vapour pressures. *J. Chem. Soc. II, Pr.*, p. 237.

DEBYE P. et HUCKEL E. (1923), *Physik. Zeitschr.*, *24*, p. 185 et 305.

DEKHUYZEN C. (1921), Sur la semiperméabilité biologique des parois extérieures des Sipunculides. *C. R. Ac. Sc.*, *172*, p. 238.

DIETERICI C. (1891), Die Dampfspannungen einiger Wässeriger Salzlösungen bei O° C. *Wied. Ann.*, *42*, pp. 513-536.

———— (1893), Ueber die Dampfdrucke wässeriger lösungen bei O° C. *Wied. Ann.*, *50*, pp. 47-87.

DUTROCHET H. (1827), Nouvelles observations sur l'endosmose et l'exosmose et sur la cause de ce double phénomène. *Ann. Chim. et Physique*, *35*, pp. 393-400.

DUVAL M. (1924), Constance du milieu intérieur des Teleostéens marins. *C. R. Ac. Sc.*, *178*, p. 128.

———— (1925), Recherches physico-chimiques et physiologiques sur le milieu intérieur des animaux aquatiques. *Thèse Sciences*, Paris.

EMDEN (1887), *Wied. Ann.*, *31*, p. 145.

FARADAY M. (1822), *Ann. de Chim. et Phys.*, *20*, p. 324.

FIRLY S. (1932), Influence des variations de salinité sur la pression osmotique des civelles. *C. R. Soc. Biol.*, *110*, p. 247.

FREDERICQ L. (1885), Influence du milieu ambiant sur la composition du sang des animaux aquatiques. *Arch. Zool. Experim.*, *3*, pp.34-38.

———— (1904), Sur la concentration moléculaire du sang et des tissus chez les animaux aquatiques. *Trav. Univ. Liège*, *7*, pp. 157-178.

FOURIER J.-B. (1822), Théorie Analytique de la chaleur, Paris.

———— (1829), Mémoire sur la théorie analytique de la chaleur, *Mém. de l'Acad. des Sciences*, *VIII*, p. 581.

GREENE (1904), Physiological studies of the chinock salmon. *Bulletin of the Fisheries*, *24*, pp. 431-456.

GRIFFITHS (1824), *Pogg. Ann.*, *2*, p. 227.

GUEYLARD F. (1923), *Arch. Phys. Biol.*, III, *1*, pp. 79-198.

HAMBURGER H. J. (1902), Osmotischer Druck und ionenlehre, 3 vol., Wiesbaden, Bergmann.

HELMOLTZ R. (1886), Untersuchungen über Dämpfe und Nebel, besonders über solche von Lösungen. *Wied. Ann.*, *27*, pp. 508-543.

HILL A. V. (1930), A Thermal Method of Measuring the vapour Pressure of an Aqueous solution. *Proc. Roy. Soc. London A*, *127*, pp. 9-19.

KELVIN Lord (1897), *Nature*, N°° 1421 et 1422.

KONOWALOFF (1898), *Journ. de la Soc. russe Phys. Chim.*, *30*, p. 367.

LEGRAND (1833), *Ann. de Chim. et Phys.*, *53*, p. 423.

Mc BAIN J. W. AND SALMON C. S. (1920), Colloïdal Electrolytes : Soap Solutions and their Constitution. *Proc. Roy. Soc. London A*, *97*, pp. 44-65.

MARGARIA R. (1930), *J. Physiol.*, *70*, p. 417.

MESTREZAT W. (1911), Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Thèse Montpellier.

———— (1927), Origine et composition du liquide céphalo-rachidien. *Revue Neurologique*, p. 330.

MEYERHOF O. (1912), Ueber Wärmetönungen chemischer Prozesse in lebenden Zellen. *Pflüger's Arch.*, *146*, pp. 159-184.

MILNER S. R. (1912), *Phil. Mag.*, *23*, p. 551.

———— (1913), *Phil. Mag.*, *25*, p. 742.

MOSER (1881), *Wied Ann.*, *14*, p. 72.

NICOL (1886), *Phil Mag.*, *22*, p. 502.

NOLLET (1748), *Histoire de l'Académie des Sciences*, *101*.

OSTWALD W. (1891), *Lehrb. d. Allgem. Chem.*, *1*, p. 709. Leipzig.

PARKINSON J. L. (1937), A constant temperature gas regulated water bath. *J. Scient. Instr.*, *14*, p. 94.

PAUCHON (1879), *C. R. As. Sc.*, *89*, p. 752.

PETERS J. P. AND VAN SLYKE D. D. (1932), Quantitative Clinical Chemistry, 2 vol. *Baillere Tindall and Cox, London*.

PFEFFER W. (1877), Osmotische Untersuchungen Leipzig. Engelmann, 236 pp.

PLANCK M. (1905), Thermodynamik, Leipzig, 217 pp.

POISSON S. D. (1826), Sur la distribution de la chaleur dans un anneau homogène. *Connaissance des temps*.

———— (1835), Théorie mathématique de la chaleur. *Paris et Ann. de Chim et phys (2)*, *LIX*, p. 71.

PORTIER P. ET DUVAL M. (1922), Variations de la pression osmotique du sang des Poissons Teleostéens d'eau douce, sous l'influence de l'accroissement de salinité de l'eau ambiante. *C. R. Ac. Sc.*, *174*.

RAOULT F. M. (1900), Tonométrie. *Scientia ser.*, *8*. Paris, C. Naud, 116 p.

RAYLEICHT LORD (1897), *Nature*, *55*, p. 253.

RISER G. (1929), Le liquide céphalo-rachidien. *Masson, éd., Paris*.

RISER M. ET SOREL R. (1928), L'origine du liquide céphalo-rachidien. *Presse Médicale*, *71*, p. 1123.

RODIER F (1899), Observations et expériences comparatives sur l'eau de mer, le sang et les liquides internes des animaux marins. *Trav. du Labor. de la Soc. Scient. et Station Zool. d'Arcachon*, *3*, p. 103.

———————— (1900) Sur la pression osmotique du sang et des liquides internes chez les Poissons Sélaciens. *C. R. Ac. Sc.*, *531*, p. 1008.

SMITS (1903), *Zeitschr. f. phys. Chem.*, *45*, p. 608.

STEFAN J. (1872), Ueber die dynamische Theorie der Diffusion der Gase. *Wien Akad. Sitzungsb.*, *65*, p. 323.

TAMMANN G. (1885), Ueber die Dampftensionen von Salzlösungen. *Wied. Ann.*, *24*, pp. 523-569.

TRAUBE M. (1867), Experimente zur theorie der Zellenbildung und Endosmose. *Arch. (Anat. u.) Physiol.*, pp. 87-165.

VAN'T HOFF J. H. (1885), Une propriété générale de la matière diluée. *Kon. Svenska Vetenskaps Akad. Handl.*, *17*, pp. 42-49.

———————— (1887), Die Rolle des osmotichen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, *1*, pp. 481-508.

VRIES H. DE (1884), Eine methode zur Analyse der Turgorkraft. *Jahrb. wiss. Bot.*, *14*, pp. 427-601.

———————— (1885), Plasmolytische Studien über die wand der Vacuolen. *Jahrb. wiss. Bot.*, *16*, pp. 465-598.

———————— (1888), Osmotische Versuche mit lebenden Membranen. *Zeitschr. f. phys. Chem.*, *2*, pp. 415-432.

WALKER J. (1888), Ueber eine Methode zur Bestimmung der Dampfspannungen bei niederen Temperaturen. *Zeitschr. f. phys. Chem.*, *2*, pp. 602-605.

WEED L. H. (1923), The effects of hypotonic solutions upon the cell morphology of the choroïd plexuses and central nervous system. *Am. J. Anat.*, *32*, p. 253.

WEED L. H. AND MC KIBBEN R. S. (1919). Experimental Alteration of brain bulk. *Am. J. Physiol.*, *48*, p. 531.

WULLNER (1858), *Pogg. Ann.*, *103*, p. 529.

———————— (1860), *Pogg. Ann.*, *110*, p. 564.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 5

PARTIE PHYSIQUE

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — *Généralités :*

I. — La pression osmotique 11

1. Notion expérimentale. — 2. Relations théoriques.

II. — Tension de vapeur des solutions 16

1. Relations théoriques. — 2. Tonométrie : Méthodes statiques, Méthodes dynamiques, Autres méthodes.

CHAPITRE II. — *La méthode thermoélectrique* 22

1. La thermopile. — 2. La chambre humide. — 3. Le thermostat. — 4. Le galvanomètre. — 5. Le circuit électrique. — 6. La chambre de manipulations. — 7. Marche d'une détermination. Etalonnage.

CHAPITRE III. — *Etude théorique* 32

1. Etude théorique. — 2. Vérification expérimentale.

CHAPITRE IV. — *Critique de la méthode* 41

1. Influence de la pression. — 2. Influence de la température 3. Influence de la grosseur des gouttes. — 4. Influence de la dilution des gouttes. — 5. Erreurs dues au caractère électrique. — 6. Erreurs dues à la nature des solutions étudiées. — 7. Conclusions.

PARTIE BIOLOGIQUE

INTRODUCTION 55

CHAPITRE V. — *Variations de la pression osmotique du milieu intérieur des alevins vésiculés de saumon migrateur en fonction de la salinité extérieure* 57

Chapitre VI. — *Variations de la pression osmotique du liquide céphalo-rachidien en fonction de celle du sang*..... 65

Chapitre VII. — *Etude des phénomènes osmotiques au niveau de la chambre antérieure de l'œil*..... 74

Chapitre VIII. — *Participation du rein à la régulation osmotique.* 77

Chapitre IX. — *Répercussion plasmatique de l'action de quelques purgatifs*..... 82

Conclusions générales..... 93

Bibliographie..... 95

Toulouse — Imprimerie du Centre, 28, allées Jean-Jaurès